

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd 52 weken durend onderhouds- en een open-label extensie onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van risankizumab in proefpersonen met de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 08-08-2017 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506399-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deelonderzoek 1: Het doel van het deelonderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van risankizumab ten opzichte van placebo te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54770

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M16-000

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

vorm van inflammatoire darmziekten, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Site Management & Monitoring

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Onderhouds- en open-label extensie onderzoek, - Reageerden op inductiebehandeling, - Risankizumab, - Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Proportie van proefpersonen met klinische remissie gedefinieerd als een daling in gemiddelde dagelijkse SF en daling in gemiddelde dagelijkse AP score in week 52.

Proportie van proefpersonen met endoscopische response in week 52.

Secundaire uitkomstmaten

1. Proportie deelnemers met klinische remissie volgens de Crohn's disease activity index (CDAI]) in week 52
2. Proportie proefpersonen met klinische remissie in week 52 onder de proefpersonen met klinische remissie in week 0
3. Proportie proefpersonen met zweervrije endoscopie in week 52
4. Proportie proefpersonen met endoscopische remissie in week 52
5. Gemiddelde verandering van de totale IBDQ-score in week 52 vanaf baseline ten opzichte van inductie
6. Gemiddelde verandering van FACIT-vermoeidheid in week 52 van baseline ten

opzichte van de inductie

7. Proportie proefpersonen dat het gebruik van corticosteroïden gedurende 90 dagen stopte en klinische remissie bereikte in week 52 bij proefpersonen die steroïden gebruikten tijdens baseline (van de inductie).
8. Proportie proefpersonen met klinische CDAI-respons in week 52
9. Proportie proefpersonen met klinische remissie en endoscopische respons in week 52
10. Proportie proefpersonen met verbeterde klinische respons in week 52
11. Proportie proefpersonen met diepe remissie in week 52
12. Proportie proefpersonen met oplossen van EIM's in week 52 bij proefpersonen met EIM's bij baseline van de inductie
13. Proportie proefpersonen met CD-gerelateerde ziekenhuisopnames tot en met Week 52
14. Proportie proefpersonen zonder drainerende fistels in week 52 bij proefpersonen met drainerende fistels bij baseline van de inductie
15. Proportie proefpersonen met CD-gerelateerde operaties tot en met week 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van de medische behandeling van de ziekte van Crohn is het onder controle houden van de ontsteking en het verminderen van de symptomen. Daarnaast wordt om de symptomen te verminderen, het genezen van de mucosa van de darmen als steeds belangrijker ervaren. Het oplossen van darmzweren, ook wel bekend als mucosale genezing, wordt geassocieerd met positieve klinische voordelen, inclusief een hogere mate van klinische remissie, minder ziekenhuisopnames en minder buikoperaties. Toch kan het verbeteren van de buitenkant van de darmmucosa moeilijker zijn dan uiteindelijke

symptoombestrijding.

Beschikbare farmaceutische medicaties (zoals corticosteroïden, aminosalicylaten, thiopurinen en methotrexaat) zijn beperkt, verminderen het ontstekingsproces niet altijd volledig of hebben aanzienlijke bijwerkingen. De komst van anti-tumor necrosis factor (TNF)alfa middelen (zoals adalimumab) en integrineremmers (zoals vedolizumab) hebben aangetoond dat deze klinische remissie kunnen behalen in patiënten die ongevoelig bleken voor conventionele therapieën.

Ondanks de voordelen van de beschikbare biologische therapieën, zijn er veel patiënten die helemaal niet reageren op deze behandeling of na verloop van tijd niet meer reageren op de behandeling. Wat betreft de anti-TNF middelen, ongeveer 40% van de patiënten reageert helemaal niet, 38% van de patiënten reageert 6 maanden nadat ze het gebruiken niet meer en 50% van de patiënten reageert na 1 jaar gebruik niet meer op de medicatie. Daarom zijn er nieuwe therapeutische middelen nodig om door te gaan met het verbeteren van de mogelijkheden van patiënten met de ziekte van Crohn.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506399-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deelonderzoek 1: Het doel van het deelonderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van risankizumab ten opzichte van placebo te evalueren tijdens een onderhoudsstudie in proefpersonen met matige tot ernstig actieve ziekte van Crohn die reageerden op risankizumab in inductiestudies M16-006 of M15-991 en die tijdens Baseline (van de inductie) een SES-CD hadden van ≥ 6 (≥ 4 voor geïsoleerde ileale ziekte) .

Deelonderzoek 2: Het doel van het deelonderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van twee verschillende doseringen van risankuzmab te evalueren als onderhoudstherapie in proefpersonen met matige tot ernstig actieve ziekte van Crohn die reageerden op risankizumab in inductiestudies M16-006 of M15-991.

Deelonderzoek 3: Het doel van het deelonderzoek is om de lange termijn veiligheid van risankizumab in proefpersonen die deelonderzoek 1 of 2 of M15-989, of hebben gereageerd op inductie behandeling in studie M16-006 of studie M15-991 zonder het uitvoeren van een laatste endoscopie vanwege coronavirus SARS-CoV-2 pandemie, voltooiden te evalueren. Er is een verlengde behandelingsperiode om ononderbroken zorg te garanderen in overeenstemming met de lokale regelgeving totdat risankizumab in de handel verkrijgbaar is voor deelnemers die deelonderzoek 3 hebben voltooid.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3 multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd 52 weken durende onderhoudsstudie en open-label extensiestudie om de werkzaamheid en veiligheid van risankizumab in proefpersonen met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn te evalueren die reageerden op de inductiebehandeling in de M16-006 of M15-991 of M15-989 voltooiden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen ontvangen 1 keer per 8 weken SC risankizumab of SC placebo. Ze ontvangen deze medicatie tot het einde van het onderzoek of vroegtijdige beëindiging. In deelonderzoek 2 kan de eerste dosis IV of SC risankizumab of placebo zijn, gevolgd door 1 keer per 8 weken SC risankizumab.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen die deelnemen aan dit onderzoek zullen meer belast worden vergeleken met de standaardzorg. Proefpersonen moeten vaker naar het ziekenhuis komen. Tijdens deze bezoeken worden procedures uitgevoerd waaronder bloedafname en het invullen van vragenlijsten. De proefpersonen worden ook onderzocht op TB, hartaandoeningen, zwangerschap, HCV/HBV en HIV. Ook moeten proefpersonen dagelijks een dagboek bijhouden. Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten voorbehoedsmiddelen gebruiken tijdens het onderzoek tot tenminste 140 dagen na de laatste dosering onderzoeksmedicatie.

Proefpersonen krijgen risankizumab en/of placebo tijdens het onderzoek. De meest voorkomende bijwerkingen die in voorgaande onderzoeken gemeld werden voor patiënten met de ziekte van Crohn zijn misselijkheid, buikpijn, gewrichtspijn en hoofdpijn.

De hypothese dat risankizumab effectief zal zijn bij ontstekingen die aanwezig zijn bij de ziekte van Crohn voor patiënten waarbij de huidige beschikbare medicatie niet wordt getolereerd of onvoldoende wordt gereageerd, geeft aan dat er een goede reden is om dit onderzoek uit te voeren. De risico's en belasting voor proefpersonen zijn acceptabel ten opzichte van de voordelen die dit onderzoek hen mogelijk zal opleveren.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Wegalaan 9

Hoofddorp 2132JD
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Deelname en voltooiing van studie M16-006, studie M15-991 of studie M15-989. Voltooiing omvat de uiteindelijke endoscopie van studie M16-006, studie M15-991 of studie M15-989. De laatste endoscopie van studies M16-006 en M15-911 kunnen gemist zijn vanwege lokale richtlijnen in verband met de coronavirus SARS-CoV-2 pandemie. Deze personen mogen deelnemen aan Substudy 3 als zij voldoen aan de criteria voor een klinische respons.
2. Bereikte klinische respons, gedefinieerd als een gemiddelde afname van $\geq 30\%$ in dagelijkse SF en/of $\geq 30\%$ afname van de gemiddelde dagelijkse AP-score, en beide niet slechter dan baseline van de inductiestudie, bij het laatste bezoek van studie M16-006 of onderzoek M15-991. Dit is niet van toepassing op proefpersonen die overgegaan zijn vanuit studie M15 989.
3. Indien vrouwelijk proefpersoon, dan moet de persoon voldoen aan de criteria zoals vermeld in de anticonceptieaanbevelingen in het protocol.
Aanbevelingen voor anticonceptie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Wanneer de proefpersoon naar mening van de investigator, om elke reden, als ongeschikte kandidaat wordt gezien voor de studie. Proefpersonen geïdentificeerd met een hooggradige dysplasie van de colon of darmkanker tijdens de laatste endoscopie van studie M15-991 of studie M15-989 dienen niet deel te nemen aan studie M16-000.
- Proefpersoon die bekend is met overgevoeligheid voor risankizumab of de bestanddelen van een van de studiemedicatie of ingrediënten van CHO, of die een AE hebben gehad tijdens de studies M16-006 of M15-991 of M15-989 die naar mening van de investigator de proefpersoon ongeschikt maken voor deze studie.
- Proefpersoon voldoet niet aan de eerdere- en co-medicatie vereisten tijdens de studie M16-006 of M15-991.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-04-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Placebo
Generieke naam:	Placebo
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Risankizumab
Generieke naam:	Risankizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-506399-28-00
EudraCT	EUCTR2016-003191-50-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03105102
CCMO	NL61179.018.17