

## 1. EU-onderzoeksnummer en volledige onderzoekstitel

EU CT-nummer: 2024-518998-33

Titel van het protocol: Een gerandomiseerd, open-label fase 3b-onderzoek in meerdere centra naar risankizumab in vergelijking met vedolizumab voor de behandeling van volwassen proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa die niet eerder behandeld zijn met doelgerichte therapie

Titel van het protocol voor leken: Een onderzoek ter vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van risankizumab en vedolizumab voor de behandeling van volwassen patiënten met colitis ulcerosa

## 2. Rationale

Colitis ulcerosa (CU) is een langdurige darmziekte die ontstekingen van de dikke darm veroorzaakt. Ontsteking maakt deel uit van de reactie van het lichaam om zich te beschermen tegen schade. Wanneer dit gebeurt in de dikke darm, kan dit leiden tot heel wat verschillende symptomen, waaronder dringende of frequente stoelgang, buikpijn, krampen en diarree. Er zijn behandelingen beschikbaar, maar die werken niet hetzelfde voor alle patiënten of verliezen mogelijk na verloop van tijd hun werking. Risankizumab is een soort geneesmiddel dat een IL-23-remmer wordt genoemd en dat de activiteit vermindert van verschillende eiwitten (complexe moleculen die het meeste werk doen in de cellen van het lichaam) die ontstekingen beheersen. Risankizumab is momenteel in de Europese Unie, Verenigde Staten, Japan en andere landen wereldwijd goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige CU bij volwassenen. In dit onderzoek worden de werkzaamheid (hoe goed het geneesmiddel werkt) en veiligheid van risankizumab beoordeeld en vergeleken met vedolizumab, voor de behandeling van volwassen patiënten met CU die niet eerder zijn behandeld met een beoogde therapie (targeted therapy, TaT; een soort medicijn dat specifieke immuuncellen blokkeert om ontstekingen te helpen verminderen of onder controle te houden).

## 3. Doelstelling

Het belangrijkste doel van het onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van risankizumab en deze vergelijking met vedolizumab.

## 4. Belangrijkste eindpunten van het onderzoek

Het belangrijkste eindpunt beschrijft de belangrijkste uitkomstmaat die wordt gebruikt om vast te stellen of het onderzoek zijn doel bereikt. Voor dit onderzoek is het belangrijkste eindpunt het percentage patiënten dat endoscopische verbetering bereikt na 48 weken behandeling. Om de endoscopiescore te bepalen, wordt een lange flexibele slang in het rectum ingebracht, met een kleine videocamera om in het lichaam te kijken. Lagere scores betekenen een grotere verbetering van de symptomen vergeleken met het begin van het onderzoek. Om endoscopische verbetering te bereiken, moet een patiënt geen ziekte of milde ziekte hebben.



## 5. Secundaire eindpunten van het onderzoek

De secundaire eindpunten zijn uitkomstmaten die het belangrijkste eindpunt ondersteunen of die helpen vast te stellen of de behandeling helpt bij patiënten. Voor dit onderzoek is het secundaire eindpunt het percentage patiënten dat klinische remissie bereikt (verbetering van symptomen) na 48 weken behandeling. Klinische remissie betekent dat de patiënt weinig tot geen CU-klachten ervaart.

## 6. Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerd fase 3-onderzoek naar risankizumab vergeleken met vedolizumab, bij volwassen patiënten met CU. In fase 3-onderzoeken worden behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. Dit onderzoek is open-label, wat betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen weten welke onderzoeksbehandeling aan de patiënten wordt gegeven. Er wordt een computerprogramma gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in 1 van 2 groepen te plaatsen. Dit proces heet randomisatie, het helpt bij het vergelijkbaar maken van de groepen en vermindert de verschillen tussen de groepen.

## 7. Onderzoekspopulatie

Aan dit onderzoek doen patiënten tussen de 18 en 80 jaar oud mee, die zijn gediagnosticeerd met matig tot ernstig actieve CU en die geen eerdere behandeling hebben gehad met een TaT. De onderzoeksarts zal bijkomende geschiktheidscriteria met de patiënt bespreken.

## 8. Interventies

Aan het begin van het onderzoek worden patiënten gerandomiseerd naar risankizumab of vedolizumab. Risankizumab wordt intraveneus (IV; het geneesmiddel wordt rechtstreeks in de bloedbaan toegediend, meestal via een naald of katheter) of subcutaan (SC; als een injectie onder de huid) toegediend. Vedolizumab wordt intraveneus toegediend.

Patiënten gerandomiseerd naar risankizumab krijgen risankizumab IV op dag 1 en in week 4 en 8. Vanaf week 12 tot week 44 krijgen patiënten elke 8 weken SC een hoge dosis risankizumab, of SC een lage dosis risankizumab. De SC-dosis die de patiënt krijgt, wordt bepaald door hoe goed de patiënt reageerde op de IV-dosis risankizumab. Patiënten die gerandomiseerd zijn naar vedolizumab krijgen dezelfde IV-dosis op dag 1, in week 2 en 6, en daarna elke 8 weken tot week 46. Patiënten moeten tijdens het onderzoek bloed-, urine- en ontlastingsmonsters afstaan, electrocardiogramtests ondergaan (metingen van de elektrische signalen van het hart om te controleren op verschillende hartaandoeningen), krijgen een endoscopie met darmbiopsieën (er worden dan kleine stukjes weefsel verwijderd) en moeten vragenlijsten over hun CU-symptomen invullen. Sommige onderzoekscentra zullen deelnemen aan een onderzoek met een abdominale echografie (van de buik). Een echografie is een procedure waarbij geluidsgolven worden gebruikt om in het lichaam te kijken.

Na het laatste studiebezoek kunnen patiënten die gerandomiseerd zijn naar risankizumab, meedoen aan een continue verlenging van de behandeling en risankizumab ontvangen totdat het in de handel verkrijgbaar wordt en/of de patiënt lokaal toegang heeft tot de behandeling.



**9. Ethische overwegingen met betrekking tot het klinische onderzoek, waaronder eventueel verwacht voordeel voor de individuele patiënt of groep patiënten die door de patiënten in het onderzoek wordt vertegenwoordigd, evenals de aard en omvang van de belasting en risico's.**

Het belangrijkste risico van behandeling met risankizumab is het verlagen van het immuunsysteem (een complex netwerk van cellen, weefsels en organen die het lichaam helpen bij het bestrijden van infecties en andere ziekten), wat het risico op infectie kan verhogen. Injectie van geneesmiddelen zoals risankizumab kan ook huidreacties op de injectieplaats en andere allergische reacties veroorzaken. Deze allergische reacties kunnen ernstig of levensbedreigend zijn. De veiligheid van de patiënt wordt in het onderzoek nauwlettend in de gaten gehouden om de risico's te verlagen. Dit onderzoek omvat ook behandeling met vedolizumab, en patiënten moeten de mogelijke risico's met de onderzoeksarts bespreken.

Patiënten kunnen wel of niet direct medisch voordeel ondervinden van deelname aan dit onderzoek. CU-symptomen kunnen beter worden, erger worden of hetzelfde blijven. De informatie uit dit onderzoek kan andere patiënten met CU of andere vergelijkbare ziekten in de toekomst helpen. Er kan een grotere verantwoordelijkheid zijn voor patiënten in dit onderzoek in vergelijking met patiënten die niet aan dit onderzoek deelnemen. Patiënten zullen tijdens het onderzoek regelmatig een ziekenhuis moeten bezoeken. De effecten van de behandeling wordt gecontroleerd door middel van medische beoordelingen, bloedonderzoeken, controles op bijwerkingen en het invullen van vragenlijsten.