

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere centra naar de werkzaamheid en veiligheid van Inebilizumab bij IgG4-gerelateerde ziekte

Gepubliceerd: 29-09-2020 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508290-81-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Beoordeling van de werkzaamheid van inebilizumab in het verlagen van het risico op opvlamming van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55954

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MITIGATE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

IgG4-gerelateerde ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Viela Bio, Inc. / Horizon Therapeutics Ireland DAC

Overige ondersteuning: Viela Bio

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IgG4-gerelateerde ziekte, Inebilizumab, zeldzame ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Tijd tot opvlamming van de ziekte, gedefinieerd als de tijd in dagen van dag 1 (toediening) tot de datum van de eerste behandelde en door een beoordelingscommissie (Adjudication Committee, AC) vastgestelde opvlamming van IgG4 binnen de RCP van 52 weken. De datum van opvlamming van de ziekte is gedefinieerd als de datum waarop behandeling van een opvlamming (nieuwe of verhoogde GC-therapie, andere immuuntherapie of interventionele procedure) start wanneer de onderzoeker dat nodig acht voor de opvlamming.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Jaarlijks opvlammingspercentage voor door de AC vastgestelde opvlammingen gedurende de RCP, wel of niet behandeld.
- Het deel van de proefpersonen dat opvlammingsvrije, behandelingsvrije volledige remissie in week 52 behaalt, gedefinieerd als een gebrek van duidelijke ziekteactiviteit in week 52, geen door de AC vastgestelde opvlamming gedurende de RCP en geen behandeling voor opvlamming of controle van de ziekte met uitzondering van wat nodig is voor de 8-weekse afbouw van GC. Gebrek aan

duidelijke ziekteactiviteit wordt gedefinieerd als een IgG4-RD Responder

Index-score (Wallace et al, 2018) van 0, of een vaststelling door de

onderzoeker dat er geen ziekteactiviteit aanwezig is op basis van fysiek,

laboratorium-, pathologisch of ander bewijsmateriaal.

- Het deel van de proefpersonen dat opvlammingsvrije, corticosteroïden-vrije volledige remissie in week 52 behaalt, gedefinieerd als een gebrek van duidelijke ziekteactiviteit in week 52, geen door de AC vastgestelde opvlamming gedurende de RCP en geen corticosteroïden behandeling voor opvlamming of controle van de ziekte met uitzondering van wat nodig is voor de 8-weekse afbouw van GC. Gebrek aan duidelijke ziekteactiviteit wordt gedefinieerd als een IgG4-RD Responder Index-score (Wallace et al, 2018) van 0, of een vaststelling door de onderzoeker dat er geen ziekteactiviteit aanwezig is op basis van fysiek, laboratorium-, pathologisch of ander bewijsmateriaal.
- Tijd tot start van eerste behandeling (medicatie of procedure) voor nieuwe of verergerde ziekteactiviteit door de onderzoeker in de RCP, ongeacht eventuele beoordeling van de AC van opvlamming.
- Jaarlijks opvlammingspercentage voor behandelde en door de AC vastgestelde opvlammingen gedurende de RCP.
- Gebruik van glucocorticosteroïden, berekend als de cumulatieve GC-dosis ingenomen met als doel het onder controle houden van IgG4 RD gedurende de RCP.
- Incidentie van tijdens de behandeling optredend ongewenst voorval (TEAEs), ernstige TESAEs en TEAEs van speciaal belang (AESIs) tijdens de 52 weken durende RCP en tijdens de OLP.
- De Incidentie van ADAs gericht tegen inebilizumab tijdens de RCP.

Verkennde eindpunten:

- Serumconcentraties van inebilizumab en niet-compartmentele PK-parameters.
- Veranderingen ten opzichte van baseline in perifere B-celtellingen, met inbegrip van de totale hoeveelheid B-cellen en subcategorieën B-cellen.
- Verandering van baseline tot week 52 in de Physician Global Assessment of Disease Activity.
- Veranderingen in het functioneren en de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van de patiënt, gemeten aan de hand van veranderingen van baseline tot week 52 in:
 - o De *36-item Short Form Health Survey version 2® (acute recall)*-vragenlijst
 - o *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*
 - o Algemene beoordelingen door de patiënt van ziekteactiviteit
- Jaarlijks opvlammingspercentage voor behandelde en door de AC vastgestelde opvlammingen gedurende de OLP.
- Aantal ziekenhuisopnames, dagen in het ziekenhuis, dagen op de intensive care, bezoeken aan afdelingen voor spoedeisende hulp, niet-onderzoeksgelateerde bezoeken aan arts, medische huisbezoeken (door arts of verpleegkundige), ziektegerelateerde beeldvormende procedures en ziektegerelateerde procedures/operaties (plaatsing van stents, overig).
- Verandering ten opzichte van baseline in immunoglobulinewaarden (IgG, IgG-subklassen zoals IgG4, IgM, IgA, IgE en totaal immunoglobuline).
- Veranderingen ten opzichte van baseline in serumconcentraties van onderdelen van complementen C3 en C4 en ELF-score.
- Verandering ten opzichte van baseline in:

o Genexpressieprofielen in bloed

o Biomarkerexpressie in serum (bijv. ontstekingsgerelateerde cytokinen/chemokinen)

- Analyse van genetische veranderingen die gepaard gaan met ziekteactiviteit en reactie op de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn op dit moment geen geneesmiddelen goedgekeurd voor de behandeling van immunoglobine G4-gerelateerde ziekte (IgG4-RD), een zeldzame ziekte. De meeste gevallen hebben een recidiverend beloop dat kan leiden tot blijvende weefschade met bijbehorende morbiditeit en mogelijke mortaliteit. Glucocorticosteroiden (GC*s) worden wijdverspreid en effectief gebruikt voor acute behandeling van de initiële ziekteactiviteit en van recidiverende episoden (opvlammingen), maar GC*s kunnen recidive van actieve ziekte niet voorkomen als ze worden afgebouwd of nadat ze zijn stopgezet. Bovendien gaan GC*s gepaard met substantiële toxiciteit. Er is dus een grote onervulde medische behoefte aan therapieën die recidive van de ziekte kunnen voorkomen en blootstelling aan GC beperken. De pathogenese van IgG4-RD duidt erop dat B-celdepletie een effectief pad kan zijn voor therapeutische interventie. Een belangrijke rol voor B-cellen, met name plasmablasten en plasmacellen, in de pathogenese van de ziekte lijkt waarschijnlijk. De anti CD19 B-celvernietigende werking van inebilizumab wijst erop dat het een gunstige behandeling kan zijn voor IgG4-RD. Dit onderzoek heeft als doel de werkzaamheid en veiligheid te definiëren van inebilizumab voor de preventie van opvlamming van IgG4-RD.

Primaire hypothese: Door CD19+ B-cellen, inclusief plasmablasts en plasmacellen, af te breken, zal inebilizumab de IgG4-RD-activiteit verminderen door het voorkomen van ziektegolven.

Secundaire Hypotheses:

- Inebilizumab zal de ziekteactiviteit bij patiënten met IgG4-RD verminderen, zoals beoordeeld door aanvullende maatregelen van werkzaamheid.
- Inebilizumab zal goed verdragen worden en een aanvaardbaar veiligheidsprofiel hebben bij patiënten met IgG4-RD.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508290-81-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Beoordeling van de werkzaamheid van inebilizumab in het verlagen van het risico op opvlamming van de ziekte bij patiënten met IgG4-RD.

Secundaire doelstellingen:

- Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van inebilizumab bij patiënten met IgG4-RD.
- Beoordeling van het effect van inebilizumab op andere graadmeters van ziekteactiviteit.

Verkenkende doelstellingen:

- Karakterisering van de farmacokinetiek (PK) van inebilizumab bij patiënten met IgG4-RD.
- Karakterisering van het primaire farmacodynamische effect van inebilizumab bij patiënten met IgG4-RD.
- Verkenning van het effect van inebilizumab op andere graadmeters van ziekteactiviteit.
- Het effect beoordelen van inebilizumab op gebruik van gezondheidszorg bij patiënten met IgG4 RD.
- Het effect beoordelen van inebilizumab op circulerende immunoglobulinen.
- Het effect beoordelen van inebilizumab op onderdelen van complementen en de score voor toegenomen leverfibrose (ELF).
- De effecten beoordelen van inebilizumab op andere ziekterelevante graadmeters, zoals andere immuuncelpopulaties, biomarkers en genexpressie bij patiënten met IgG4 RD.
- Beoordeling van de relatie tussen genetische variaties, ziekteactiviteit en werkzaamheid.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle cohorten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Periode van gerandomiseerde controle (RCP): geblindeerde behandeling op dag 1, dag 15 en in week 26: • Groep met inebilizumab: inebilizumab 300 mg intraveneus (IV) • Placebogroep: IV placebo Beide groepen: Orale tabletten prednison (of gelijkwaardig) van dag 1 tot het einde van week 8 (afbouwschema dosering: elke 2 weken op 20, 15, 10 en 5 mg/dag prednison of gelijkwaardig, open-label, van commerciële levering). Optionele open-labelperiode (OLP): Open-label inebilizumab 300 mg IV op dag 1, geblindeerd inebilizumab 300 mg of bijpassend placebo op dag 15 (afhankelijk van de toegewezen behandeling in de RCP), en vervolgens een inebilizumab 300 mg IV-infusie elke 6 maanden voor de duur van de

Inschatting van belasting en risico

Last: Tijdens het onderzoek moeten de proefpersonen 15 keer naar het ziekenhuis voor deel 1 en 10 keer voor deel 2. Voor deel 2 zijn er ook 12 telefoongesprekken. Patie*nten worden drie keer behandeld met inebilizumab of placebo in deel 1 en 7 keer in deel 2 met inebilizumab (7x) of inebilizumab (6x, 1e & 3e - 7e IV) en placebo (1x, 2e IV). Placebo en studiemiddel worden toegediend via IV. Proefpersonen zullen voorafgaand aan de infusie premedicatie moeten innemen. De volgende metingen en procedures worden uitgevoerd voor het onderzoek: het reviewen van de medische voorgeschiedenis, medicijngebruik, demografie, vaccinatiegeschiedenis; beoordeling van ongewenste voorvallen en ernstige ongewenste voorvallen; volledig lichamelijk onderzoek; symptoom gestuurd lichamelijk onderzoek; meten van vitale functies, lengte en gewicht en; ECG. Bloed- en urinemonsters worden verzameld voor deze studie. Als de proefpersoon toestemming geeft, worden de bloedmonsters ook gebruikt voor genetisch onderzoek. Aan de proefpersonen wordt gevraagd om twee vragenlijsten in te vullen over hun algemene gezondheid en de mate van vermoeidheid en de impact van vermoeidheid op het leven van de proefpersoon in de afgelopen week. De proefpersonen wordt ook gevraagd om op een schaal op een papiertje aan te geven hoe actief ze hun IgG4-RD vinden. De proefpersonen worden getest op hepatitis B, hepatitis C, tuberculose, HIV, zwangerschap en mogelijk ook op het John Cunningham-virus (JVC). Risico: Mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel en de onderzoeksprocedures. Behandeling met inebilizumab kan de vaccinaties minder effectief maken. Zeer bekende bijwerkingen van inebilizumab zijn infuusreacties, verlaagde immunoglobulineconcentratie en urineweginfecties. Veel voorkomende bekende bijwerkingen van het studiemiddel zijn gewrichtspijn, rugpijn, hoofdpijn, nasofaryngitis en een laag aantal witte bloedcellen. Als proefpersonen placebo krijgen, kan hun ziekte erger worden, hetzelfde blijven of verbeteren, hetzelfde als ze niet worden behandeld. Bloedafnames kunnen pijn of kneuzingen, lichtheid in het hoofd, of, zelden, flauwvallen veroorzaken. Het beantwoorden van de vragen van de vragenlijsten kan ongemakkelijk zijn. Het verwijderen van de ECG-patches kan leiden tot lichte huidirritatie. Omdat de genetische informatie voor elke persoon uniek is, kan het mogelijk zijn dat iemand de gecodeerde monsters terugleidt naar het proefpersoon of proefpersonen. De proefpersonen kunnen tijdens dit onderzoek worden blootgesteld aan straling (e*en 1 scan) als ze in de afgelopen drie maanden geen beeldvorming van het volledige lichaam hebben gehad. De PI kan ook extra scans opvragen tijdens de studie voor de bevestiging van opvlammingen.

Contactpersonen

Publiek

Viela Bio, Inc. / Horizon Therapeutics Ireland DAC

St. Stephen's Green 70
Dublin Dublin 2, D02 E2X4
IE

Wetenschappelijk

Viela Bio, Inc. / Horizon Therapeutics Ireland DAC

St. Stephen's Green 70
Dublin Dublin 2, D02 E2X4
IE

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. Volwassen man of vrouw, die de meerderjarigheid hebben bereikt in de toepasselijke regio (Bijv. ≥ 18 jaar in de VS).
2. Schriftelijke geïnformeerde toestemming en alle vereiste toestemmingen van lokale toezichthoudende instanties (bijv. gegevens privacy) verkregen van de proefpersoon voordat er procedures worden uitgevoerd die in het protocol beschreven staan inclusief screeningsbeoordelingen.
3. Klinische diagnose van IgG4-RD.
4. Voldoen aan de classificatiecriteria uit 2019 van de ACR/EULAR (bijlage A),

zoals vastgesteld door de geschiktheidscommissie (Eligibility Committee). Proefpersonen moeten met name voldoen aan de classificatiecriteria voor inclusie (zoals betrokkenheid van een van de volgende organen: alvleesklier, galwegen/galgangen, oorgangen, longen, nieren, traanklieren, grote speekselklieren, retroperitoneum, aorta, pachymeningen of schildklier [struma van Riedel]), mogen geen uitsluitingscriteria voor classificatie hebben en moeten minimaal 20 criteriapunten voor inclusieclassificatie halen.

5. Een opvlamming van IgG4-RD hebben (of onlangs hebben gehad) waarvoor start of voortzetting van GC-therapie nodig is op het moment van geïnformeerde toestemming. Aan dit criterium kan op twee manieren worden voldaan:

- * Worden behandeld met GC's voor recente opvlamming van IgG4-RD, voorafgaand aan geïnformeerde toestemming maximaal 4 weken zijn behandeld met een dosis van maximaal 60 mg/dag prednison of gelijkwaardig en op de dag voorafgaand aan randomisatie op 20 mg/dag prednison of gelijkwaardig, of

- * Actieve ziekte hebben die op het moment van geïnformeerde toestemming niet wordt behandeld, met voorgenomen start van de behandeling voor opvlamming met glucocorticosteroiden met een maximale dosis van 60 mg/dag prednison (of gelijkwaardig) en met een plan om te worden behandeld met een dosis van 20 mg/dag prednison (of gelijkwaardig) op de dag voorafgaand aan randomisatie, voor een totale duur van de glucocorticosteroidenbehandeling tijdens de screeningsperiode van minimaal 3 weken op het moment van randomisatie.

Deze behandeling met glucocorticosteroiden kan nieuw of verhoogd zijn ten opzichte van een onderhoudsdosis van ≤ 10 mg/dag prednison of gelijkwaardig.

Proefpersonen bij wie de prednison (of gelijkwaardig) niet kan worden afgebouwd naar 20 mg/dag op het moment van bezoek 2, mogen niet worden gerandomiseerd.

de totale duur van de behandeling met glucocorticosteroiden moet ten minste 3 weken en niet langer zijn dan 8 weken voorafgaand aan randomisatie.

6. IgG4-RD die in minimaal 2 organen/locaties optreedt op elk willekeurig moment tijdens het beloop van IgG4-RD met documentatie ter bevestiging. Een orgaan moet voldoen aan de eisen van de ACR/EULAR classificatie criteria (inclusie 4). het tweede orgaan is zoals gedefinieerd door de onderzoeker.

7. Het protocol willen en kunnen naleven, de onderzoeksbeoordelingen willen en kunnen ondergaan en de onderzoeksperiode willen en kunnen volhouden.

8. Mannelijke proefpersonen die niet zijn gesteriliseerd en die seksueel actief zijn met een vrouwelijke partner die kinderen kan krijgen, moeten een condoom met zaaddodend middel gebruiken (waar zaaddodend middel beschikbaar is) van dag 1 tot en met het einde van het onderzoek en moeten akkoord gaan met het gebruik van deze voorzorgsmaatregel gedurende minimaal 6 maanden na de laatste dosis onderzoeksmiddel.

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en die seksueel actief zijn met een mannelijke partner die niet gesteriliseerd is, moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode (Tabel 2 op pagina 36 van het Protocol Amendment 3 gedateerd 16 April 2020)) gebruiken vanaf het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier en moeten akkoord gaan met het gebruik van deze voorzorgsmaatregel tot en met het einde van de follow-up van het onderzoek en minimaal 180 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel; stoppen met anticonceptie na dit tijdstip moet worden besproken met de verantwoordelijke arts. Periodieke onthouding, de ritmemethode en de terugtrekkingsmethode zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden. Aan vrouwelijke partners (die kinderen kunnen krijgen) van mannelijke onderzoeksdeelnemers wordt het advies gegeven om een zeer effectieve anticonceptiemethode anders dan een barrièremethode te gebruiken.

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, worden gedefinieerd als vrouwen die niet operatief gesteriliseerd zijn (operatieve sterilisatie is bijvoorbeeld afsluiting van beide eileiders, dubbelzijdige oöforectomie of hysterectomie) of vrouwen die niet postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als 12 maanden zonder menstruatie zonder een andere medische oorzaak en een follikelstimulerend hormoon in de postmenopauzale periode vastgesteld door een klinisch laboratorium).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstige cardiovasculaire, respiratoire, endocriene, gastro-intestinale, hematologische, neurologische, psychiatrische of systemische stoornis of een andere aandoening waardoor de patie*nt, naar de mening van de onderzoeker, een onaanvaardbaar risico loopt op complicaties, de evaluatie van het onderzoeksmiddel belemmerd zou worden of de interpretatie van de veiligheid van de patie*nt of de onderzoeksresultaten zou worden vertroebeld. 2. Transplantatie van solide orgaan of cellen in de voorgeschiedenis. 3. Bekende immunodeficië*ntiestoornis 4. Actieve maligniteit of maligniteit in de voorgeschiedenis die actief was in de afgelopen 10 jaar, met uitzondering van: - In situ cervixcarcinoom na ogenschijnlijk curatieve therapie > 12 maanden voorafgaand aan screening, - Cutaan basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom na ogenschijnlijk curatieve therapie, of - Prostaatkanker behandeld met radicale prostatectomie of bestraling met curatieve intentie > 3 jaar voorafgaand aan screening en zonder bekende recidive of huidige behandeling. Of - Schildklierkanker waarvoor een operatie is uitgevoerd en er zijn geen aanwijzingen voor een actieve ziekte. 5. Een biologische therapie hebben gevolgd die gericht was op B-celdepletie (bijv. rituximab, ocrelizumab, obinutuzumab, ofatumumab, inebilizumab) in de 6 maanden voorafgaand aan screening. 6. Een op B-cellen gerichte therapie hebben gevolgd die niet was bedoeld voor B-celdepletie (bijv. belimumab), abatacept of een ander biologisch immunomodulerend middel in de 6 maanden voorafgaand aan screening. 7.

Niet-biologische DMARD of immunosuppressief middel anders dan GC*s (bijv. azathioprine, mycofenolaat mofetil, methotrexaat, andere) hebben gekregen in de 4 weken voorafgaand aan screening. 8. Een onderzoeksmiddel hebben gekregen < 12 weken of < 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel (wat langer is) voorafgaand aan screening. 9. De behandeling met glucocorticosteroiden niet afgebouwd kunnen hebben 8 weken na randomisatie (anders dan $\leq 2,5$ mg/per dag prednison of vergelijkbaar voor de behandeling van bijnierinsufficiëntie of het niet kunnen verdragen van een gelijkmatige afbouw) naar de mening van de onderzoeker. 10. Levend vaccin of levende therapeutische infectieverwekker hebben gekregen in de 2 weken voorafgaand aan screening. 11. Zwangerschap, borstvoeding of voorgenomen zwangerschap in de 6 maanden na de laatste dosis onderzoeksmiddel. 12. Positieve test of eerdere behandeling voor hepatitis B- of hiv-infectie. Een positieve test voor hepatitis B is detectie van hetzij (1) hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) hetzij (2) hepatitis B-kernantistof (anti-HBc) en in Japan alleen (3) hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAb). 13. Onbehandelde hepatitis C-infectie, of positieve test voor antistoffen tegen hepatitis C-virus (HCV) in de voorgeschiedenis tenzij de patiënt wordt beschouwd als genezen na antivirale therapie en minimaal 24 weken na beëindiging van de behandeling een HCV virus-load onder de detectiegrens heeft op de onderzoekslocatie of het centrale lab. 14. Aanwijzingen van actieve tuberculose (tbc) of hoog risico op tbc hebben op grond van: * Actieve tbc of onbehandelde/niet volledig behandelde latente tbc in de voorgeschiedenis. Patiënten met actieve of latente tbc in de voorgeschiedenis die documentatie hebben van een volledig gevolgde behandeling conform de lokale richtlijnen, mogen worden geïnccludeerd. * Recentelijk in de voorgeschiedenis (≤ 12 weken voorafgaand aan screening) nauw contact met iemand met actieve tbc (nauw contact wordt gedefinieerd als ≥ 4 uur/week wonend OF in hetzelfde huishouden OF in een huis dat regelmatig wordt bezocht door een persoon met actieve tbc). * Tekenen of symptomen in medische voorgeschiedenis of lichamelijk onderzoek die zouden kunnen wijzen op actieve tbc. * Positieve, onduidelijke of ongeldige uitslag van interferon-gamma release assay bij screening tenzij eerder behandeld voor tbc. Patiënten met een onduidelijke testuitslag mogen de test eenmaal herhalen, maar als de tweede test ook een onduidelijke uitslag geeft wordt de patiënt uitgesloten van deelname. * Radiografie, computertomografie (CT) of MRI-scan van de borstkas die wijst op een mogelijke tbc-diagnose of die aangeeft dat er mogelijk meer onderzoek naar eventuele tbc moet worden gedaan; alle patiënten moeten longbeelden met aanvaardbare aflezing hebben in de 6 maanden voorafgaand aan of tijdens screening. 15. In de voorgeschiedenis > 1 episode van herpes zoster (ongeacht gradatie) en/of een andere definitieve of vermoedelijke opportunistische infectie in de 12 maanden voorafgaand aan screening (zie bijlage D voor informatie over opportunistische infecties die uitgesloten moeten worden). 16. In de voorgeschiedenis een bekende allergie of reactie op een bestanddeel van de formulering van inebilizumab of anafylactische reactie op een therapie met humaan gammaglobuline. 17. Allergie of intolerantie voor de in het protocol vermelde vereiste behandeling, met inbegrip van geneesmiddelen voor profylaxe van infusiereacties (koortswerende middelen zoals paracetamol/acetaminofen of gelijkwaardig, difenhydramine of

gelijkwaardig en methylprednisolon of gelijkwaardig). 18. Geschatte glomerulusfiltratiesnelheid < 30 ml/min/1,73 m² conform de berekening van Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) (NIDDK). 19. Bloedonderzoeken bij screening die aan een of meer van de volgende criteria voldoen: * Hemoglobine < 7,5 g/dl * Neutrofielen < 1200/mm³ * Bloedplaatjes < 110 × 10⁹/l * Eosinofielen > 3000/mm³ * Protrombinetijd > 1,2 x de bovengrens van normaal (ULN); echter, proefpersonen die anticoagulantia gebruiken vanwege atriumfibrilleren en die Aspartaataminotransferase (ASAT) Alanineaminotransferase (ALAT) waarden hebben van ≤ 2 x ULN zijn niet uitgesloten. * Totaal immunoglobulinen < 600 mg/dL. * CD19+ B cellen tijdens screening < 40 cells/uL; een exclusie waarde mag worden herhaald. 20. Proefpersonen met de volgende afwijkende leverfunctietesten in afwezigheid van hepatobiliaire activiteit van IgG4-RD: * Aspartaataminotransferase (ASAT) > 2 x ULN * Alanineaminotransferase (ALAT) > 2 x ULN * Totaal bilirubine (TBL) > 2 x ULN tenzij ASAT, ALAT en hemoglobine binnen de normale waarden van het centraal laboratorium zijn en bekend is dat de patie*nt het syndroom van Gilbert in de anamnese heeft OF Proefpersonen met de volgende afwijkende leverfunctietesten in aanwezigheid van hepatobiliaire activiteit van IgG4-RD: * ASAT > 10 x ULN * ALAT > 10 x ULN * TBL > 5 x ULN De bij screening uitgevoerde leverfunctietesten mogen voor randomisatie worden herhaald om afwijkende waarden als gevolg van hepatobiliaire activiteit van IgG-RD gelegenheid te geven om te reageren op GC-behandeling. 21. Bekende positieve antineutrofiele cytoplasmatische antistoffen (ANCA) tegen protei*nase 3 of myeloperoxidase gebaseerd op het patientendossier. 22. Alcohol- of drugsmisbruik in de anamnese, wat naar de mening van de onderzoeker invloed kan hebben op de veiligheid van de patie*nt of diens verschijnen op bezoeken of de veiligheids- of andere beoordelingen in het onderzoek zou kunnen vertekenen. 23. Actieve, klinisch relevante infectie op het moment van randomisatie (de toediening van het onderzoeksmiddel mag worden uitgesteld tot herstel, als dat binnen het screeningsvenster plaatsvindt, anders mag de proefpersoon opnieuw worden gescreend). 24. Deelname aan een klinisch onderzoek waarbij sprake is van farmacologische interventie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-08-2021
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inebilizumab
Generieke naam:	Inebilizumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Please see section J for more information
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2023
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:	16-02-2023
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: 20-10-2023

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: 31-10-2023

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	CTIS2023-508290-81-00
EudraCT	EUCTR2020-000417-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04540497
CCMO	NL73315.018.20