

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van sirukumab bij de behandeling van patiënten met reuscelarteritis

Gepubliceerd: 26-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Deel A: 52 weken durende dubbelblinde behandelingsfase
Primair:* Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (100 mg elke 2 weken [q2w] gedurende 12 maanden) zoals vergeleken met placebo, elk toegediend naast een 6 maanden durend...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vaataandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45005

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GSK RAD 201677

Aandoening

- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

reuscel arteritis, temporale arteritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline
Overige ondersteuning: Industry: GSK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Reuscelarteritis, Sirukumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A: 52 weken durende dubbelblinde behandelingsfase

* De proportie proefpersonen in aanhoudende remissie in week 52, gedefinieerd als alle van de volgende zaken bereikt worden:

1. Remissie* in week 12 en
2. Afwezigheid van ziekteopflakking** na remissie in week 12 tot en met week 52 en
3. Voltooing van het toegewezen prednisonafbouwprotocol en
4. Geen noodzaak van rescuebehandeling op enig moment tot en met week 52

*Remissie wordt gedefinieerd als afwezigheid van klinische tekenen en symptomen van GCA en normalisatie van ESR [< 30 mm/uur] en CRP [< 1 mg/dl])

**Opflakking wordt gedefinieerd als opnieuw optreden van symptomen die zijn toe te schrijven aan actieve GCA, met of zonder verhogingen in ESR en/of CRP

Secundaire uitkomstmaten

Deel A: 52 weken durende dubbelblinde behandelingsfase

- * Mediane en cumulatieve prednison dosis in de loop van de tijd
- * Proportie proefpersonen in aanhoudende remissie in week 52
- * Proportie proefpersonen in remissie in de loop van de tijd
- * Tijd tot eerste GCA-opflakking na klinische remissie
- * Aantal ziekte-opflakkingen per patiënt in de loop van de tijd
- * Proportie proefpersonen waarvoor ziekenhuisopnames vereist voor ziekte-opflakking en aantal ziekenhuisopnames voor ziekte-opflakking
- * Incidentie van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen, incidentie van corticosteroïdgerelateerde bijwerkingen, veranderingen in vitale functies, hematologie en klinische chemieparameters
- * Door de patiënt gemelde uitkomsten inclusief SF-36v2, EQ-5D (3L), FACIT-vermoeidheid, Pijn VAS, steroïde impact PRO, HAQ-DI, PGIC
- * Verandering vanaf de uitgangswaarde in ESR in de loop van de tijd
- * Verandering vanaf de uitgangswaarde in serum-CRP in de loop van de tijd
- * Serumconcentraties van sirukumab
- * Serum anti-sirukumab antilichamen
- * Verandering vanaf de uitgangswaarde in IFN- γ en IL-17A
- * Verandering vanaf de uitgangswaarde in serummarkers van botvorming/-resorptie: CTX1/P1NP
- * Correlatie van genetische markers met de veiligheids- en werkzaamheidsrespons op sirukumab

Deel B: 104 weken durende langetermijnverlengingsfase

- * Proportie proefpersonen die in aanhoudende remissie bleven 6 maanden na staking van 12 maanden durende sirukumabbehandeling
- * Proportie proefpersonen in remissie in de loop van de tijd
- * Tijd tot eerste GCA-opflakking voor proefpersonen in aanhoudende remissie op de uitgangswaarde van Deel B
- * Aantal ziekte-opflakkingen per patiënt in de loop van de tijd
- * Proportie proefpersonen waarvoor ziekenhuisopnames vereist voor ziekte-opflakking en aantal ziekenhuisopnamen voor ziekte-opflakking
- * Door de patiënt gemelde uitkomsten inhoudende SF-36v2, EQ-5D (3L), FACIT-vermoeidheid, Pijn VAS, stereoïde impact PRO, HAQ-DI
- * Mediane en cumulatieve prednison dosis in de loop van de tijd
- * Incidentie van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen, veranderingen in vitale functies, hematologie en klinische chemieparameters
- * Incidentie van corticosteroïdgerelateerde bijwerkingen
- * Serum anti-sirukumab antilichamen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meerdere lijnen van bewijs ondersteunen een rol voor interleukine-6 (IL-6) in de pathofysiologie van reuzencel-artritis (giant cell arteritis, GCA). Sirukumab is een humaan anti-IL-6 immunoglobuline IgG1kappa monoklonaal antilichaam (mAb) met een hoge affiniteit en specificiteit voor binding aan de humane IL-6-molecule die therapeutisch profijt kan hebben bij de behandeling van GCA door onderbreking van meerdere pathogene banen. Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van sirukumab om het profijt-naar-risico-profiel te kenmerken van sirukumab bij de behandeling van actieve GCA.

Doel van het onderzoek

Deel A: 52 weken durende dubbelblinde behandelingsfase

Primair:

- * Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (100 mg elke 2 weken [q2w] gedurende 12 maanden) zoals vergeleken met placebo, elk toegediend naast een 6 maanden durend prednisonbehandelingsregime

Secundair:

- * Beoordelen van cumulatieve prednison doses bij proefpersonen behandeld met sirukumab plus prednison zoals vergeleken met placebo plus prednison
- * Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (100 mg q2w gedurende 12 maanden) toegediend met een 3 maanden durende prednisonbehandeling vergeleken met placebo toegediend met een 6 maanden durend prednisonbehandelingsregime
- * Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (100 mg q2w gedurende 12 maanden) toegediend met een 6 maanden durende prednisonbehandeling vergeleken met placebo toegediend met een 12 maanden durend prednisonbehandelingsregime (zorgstandaard)
- * Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (100 mg q2w gedurende 12 maanden) toegediend met een 3 maanden durende prednisonbehandeling vergeleken met placebo toegediend met een 12 maanden durend prednisonbehandelingsregime
- * Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (50 mg elke 4 weken [q4w] gedurende 12 maanden) zoals vergeleken met placebo, elk toegediend naast een 6 maanden durend prednisonbehandelingsregime
- * Onderzoeken van de werkzaamheid van sirukumab (50 mg q4w gedurende 12 maanden) toegediend met een 6 maanden durende prednisonbehandeling vergeleken met placebo toegediend met een 12 maanden durend prednisonbehandelingsregime
- * Kenmerken van remissie en ziekte-opflakking in de loop van de tijd
- * Beoordelen van de veiligheid van sirukumab plus prednisonbehandeling vergeleken met placebo plus prednisonbehandeling
- * Onderzoeken van corticosteroïdgerelateerde toxiciteiten
- * Beoordelen van het effect van sirukumabbehandeling op de gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven, GCA en/of steroïdgerelateerde symptomen en invaliditeit volgens door de patiënt gemelde uitkomsten
- * Kenmerken van veranderingen in biomarkers van ziekteactiviteit

Farmacokinetiek/Immunogeniciteit

- * Onderzoeken van de farmacokinetiek van subcutaan toegediende sirukumab
- * Beoordelen van de immunogeniciteit van subcutaan toegediende sirukumab

Verkennend

- * Verkennen van het effect van sirukumab op verkennende biomarkers van Th1- en Th17-celfunctie
- * Beoordelen van het effect van sirukumab op verkennende biomarkers van botmetabolisme

Farmacogenomica

- * Potentieel verkennen van relaties tussen genetische varianten en sirukumab werkzaamheids- en veiligheidseindpunten

Deel B: 104 weken durende langetermijnverlengingsfase

- * Beoordelen van het langetermijnonderhoud van ziekteremissie bij staken van 12 maanden durende sirukumabbehandeling
- * Beoordelen van het effect van sirukumabbehandeling op de gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven, GCA en/of steroïdgerelateerde symptomen en invaliditeit volgens door de patiënt gemelde uitkomsten
- * Beoordelen van de langetermijn- cumulatieve prednison doses
- * Beoordelen van de langetermijnveiligheid van sirukumab
- * Onderzoeken van langetermijn-corticosteroïdgerelateerde toxiciteiten
- * Beoordelen van de immunogeniciteit van subcutaan toegediend sirukumab bij proefpersonen die open-label sirukumab krijgen

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van 2 doses sirukumab bij de behandeling van GCA. Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 2 afzonderlijke delen (Deel A en Deel B) en bestaat uit de volgende fasen:

- * Een screeningfase met een duur van tot 6 weken.
- * Deel A: een 52 weken durende dubbelblinde behandelingsfase ter vaststelling van de werkzaamheid en veiligheid van sirukumab bij de behandeling van GCA.
- * Deel B: een 104 weken durende langetermijnverlengingsfase met de optie voor het krijgen van open-label sirukumab (open-label-behandeling met een maximale duur van 52 weken) voor proefpersonen met actieve ziekte aan het eind van Deel A, proefpersonen die niet in staat waren om het afbouwen van prednison te volgen tijdens Deel A of diegenen met een recente opflakking gedurende de eerste 52 weken van Deel B.
- * Een follow-upfase van tot 16 weken om te verzekeren dat alle proefpersonen worden beoordeeld op veiligheid minimaal 16 weken na het krijgen van de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Dit zal van toepassing zijn op proefpersonen die voortijdig worden teruggetrokken uit het onderzoek of van wie de open-label behandeling met sirukumab in deel B na week 88 zal zijn voltooid. De duur van de follow-up kan verschillen afhankelijk van het tijdpunt waarop de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel wordt genomen. Alleen voor proefpersonen die hun sirukumabbehandeling voltooien in week 104 geldt de volledige follow-upperiode van 16 weken.

De maximumduur van de proefpersoondeelname (inclusief screening) is 178 weken. Voltooiing van Deel A wordt gedefinieerd als voltooiing van de 52 weken dubbelblinde behandeling. Voltooiing van Deel B wordt gedefinieerd als voltooiing van de 104 weken van de verlengingsfase. Voltooiing van het onderzoek wordt gedefinieerd als voltooiing van zowel Deel A als Deel B van het

onderzoek en/of voltooiing van de 16 weken durende follow-upfase indien van toepassing.

De proefpersonen zullen worden gerandomiseerd om sirukumab te ontvangen (100 mg subcutaan [SC] elke 2 weken [q2w] of 50 mg SC elke 4 weken [q4w] of bijbehorende placebo. Alle proefpersonen krijgen prednison tijdens de 52 weken durende dubbelblinde behandelperiode volgens een vooraf gespecificeerd afbouwregime.

In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van een onafhankelijke commissie voor gegevenscontrole (Independent Data Monitoring Committee, IDMC) en een onafhankelijke klinische gebeurtenissen commissie (Clinical Events Committee, CEC).

Onderzoeksproduct en/of interventie

In Deel A worden in aanmerking komende proefpersonen gerandomiseerd in een verhouding van 3:3:2:2:2 aan een van de volgende 5 behandelingsgroepen: 1. Behandelingsgroep A: Sirukumab 100 mg SC q2w gedurende 52 weken plus een vooraf gespecificeerd maximum van 6 maanden prednisonafbouwregime 2. Behandelingsgroep B: Sirukumab 100 mg SC q2w gedurende 52 weken plus een vooraf gespecificeerd maximum van 3 maanden prednisonafbouwregime 3. Behandelingsgroep C: Sirukumab 50 mg SC q4w gedurende 52 weken plus een vooraf gespecificeerd maximum van 6 maanden prednisonafbouwregime 4. Behandelingsgroep D: Placebo SC q2w gedurende 52 weken plus een vooraf gespecificeerd maximum van 6 maanden prednisonafbouwregime 5. Behandelingsgroep E: Placebo SC q2w gedurende 52 weken plus een vooraf gespecificeerd maximum van 12 maanden prednisonafbouwregime. Het prednisonafbouwschema zal voor alle proefpersonen worden gestart bij randomisatie. Het vooraf gespecificeerde maximum afbouwschema dat moet worden gevolgd, hangt af van aan welke groep de proefpersoon is toegewezen. De prednison-afbouw verloopt ongeblindeerd (open-label) en bestaat uit identieke wekelijkse afnamen van de dosis voor alle proefpersonen tot een dosis van 20 mg/dag is bereikt, op welk punt het geblindeerde deel van het prednison-afbouwregime begint. Alle proefpersonen die Deel A van het onderzoek voltooien komen in aanmerking voor deelname aan Deel B. De twee populaties proefpersonen waarvan wordt verwacht dat zij deelnemen in Deel B zijn: > Proefpersonen in remissie bij het primaire 52-weeken eindpunt. Deze proefpersonen stoppen met de geblindeerde onderzoeksgeneesmiddelbehandeling bij de start van Deel B en worden gevolgd op het aanhouden van de respons. Zij hebben echter de optie om open-label sirukumab 100 mg SC q2w te krijgen gedurende een maximum van 52 weken tijdens de eerste 52 weken van Deel B in het geval van een opflakking. > Proefpersonen met ziekteactiviteit bij het primaire 52-weeken eindpunt of proefpersonen die niet in staat waren om de prednison-afbouw te volgen tijdens Deel A. Nadat zij in Deel B zijn gekomen krijgen deze proefpersonen de optie om open-label sirukumab 100 mg SC q2w te krijgen gedurende maximaal 52 weken. Voor proefpersonen met een recente opflakking op enig moment tijdens de 1e 52 weken van Deel B voor wie een verandering van de behandeling is vereist, kan open-label sirukumab 100 mg SC q2w worden gestart binnen de eerste 52 weken van Deel B. De duur van de behandeling wordt door de onderzoeker bepaald maar mag niet langer zijn dan 52 weken. De behandeling met open-label sirukumab 100 mg SC q2w moet zijn voltooid in week 104 (het eind van de verlengingsfase). Corticosteroïdgebruik of de start van methotrexaatbehandeling alleen of als toevoeging op sirukumabbehandeling tijdens Deel

B vindt plaats naar het oordeel van de onderzoeker.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Vragenlijst(en): elke visite
- Patient dient zelf studie medicatie toe via een injectie: elke 2 weken

Zie ook sectie '7. STUDY ASSESSMENTS AND PROCEDURES' van protocol dd 11 May 2015

Risico's:

Zeer vaak voorkomen risico's bij sirukumab zijn:

Afwijkende uitslagen van leverwaarden in bloedonderzoek

Vaak voorkomende risico's van sirukumab zijn:

Laag aantal witte bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes, toename van de cholesterolwaarden, reactie op de injectieplaats, zoals roodheid, jeuk, zwelling van de huid of huiduitslag op de huid.

Soms voorkomende risico's van sirukumab zijn:

Ernstige infecties van de huid, abces onder de huid, infecties van het bot, longontsteking, ernstige infectie in het hele lichaam (sepsis), allergische reacties, hoog vetgehalte in het bloed (triglyceriden), perforatie in de maag of darmen, infecties tussen de wervelschijven in de wervelkolom.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Iron Bridge Road 1-3
Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BU
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Iron Bridge Road 1-3
Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BU
GB

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. Diagnose reuscelarteritis (RCA), gesteld aan de hand van de volgende herziene diagnosecriteria voor RCA:

- * Leeftijd * 50 jaar.
 - * Voorgeschiedenis van BSE-waarde * 50 mm/uur of CRP-waarde * 2,45 mg/dl.
 - * Aanwezigheid van ten minste één van de volgende omstandigheden:
 - * Onmiskenbare craniale symptomen van RCA (nieuwe, gelokaliseerde hoofdpijn, gevoeligheid van de hoofdhuid of de arteria temporalis, ischemie-gerelateerd verlies van gezichtsvermogen, of andere onverklaarde pijn in de mond of kaak bij kauwen).
 - * Onmiskenbare symptomen van PMR, gedefinieerd als pijn in de schouder- en/of bekkengordel gepaard met inflammatoire stijfheid.
 - * Aanwezigheid van ten minste één van de volgende omstandigheden:
 - * Biopsie van de arteria temporalis waarin kenmerken van RCA te zien zijn.
 - * Aanwijzingen voor vasculitis van de grote vaten door middel van angiografie of dwarsdoorsnedebeeldvorming, waaronder, maar niet uitsluitend, magnetische resonantie angiografie (MRA), computertomografische angiografie (CTA), echografie of positron emissie tomografie-computertomografie (PET-CT)
 - * aanwijzingen voor vasculitis van de arteria temporalis door middel van echografie (alleen voor centra die gekwalificeerd zijn voor echografie).
2. Actieve RCA binnen 6 weken na randomisatie (baseline), waarbij actieve ziekte wordt gedefinieerd als een BSE-waarde van * 30 mm/uur of een CRP-waarde van * 1 mg/dl (*10 mg/L) EN de aanwezigheid van ten minste één van de volgende omstandigheden:
- * Onmiskenbare craniale symptomen van RCA (nieuwe, gelokaliseerde hoofdpijn, gevoeligheid van de hoofdhuid of de arteria temporalis, ischemie-gerelateerd verlies van gezichtsvermogen [permanent verlies van gezichtsvermogen door AION, amaurosis fugax, episodische troebele visus], diplopie, of andere onverklaarde pijn in de mond of kaak bij kauwen [d.w.z. kaakclaudicatio]).
 - * Onmiskenbare symptomen van PMR, gedefinieerd als pijn in de schouder- en/of

bekkengordel gepaard met inflammatoire stijfheid.

* Andere kenmerken die naar het oordeel van de klinisch onderzoeker overeenkomen met opvlammingen van RCA of PMR (d.w.z. nieuwe of verergerde claudicatio van de extremiteiten, koorts van onbekende oorsprong).;3. Ontvangt ten tijde van de screening een minimale dosis van 20 mg prednison per dag voor de behandeling van RCA. Proefpersonen die momenteel niet behandeld worden met prednison, moeten starten met doseren (minimaal 20 mg prednison per dag) tijdens het screening bezoek. ;4. Klinisch stabiele RCA bij aanvang, zodat de proefpersoon naar de mening van de onderzoeker veilig kan deelnemen aan het geblindeerde behandelingschema waarin prednison wordt afgebouwd.;5. Gebruikt de volgende aanvaardbare anticonceptiemethoden:

Mannen:

Mannelijke proefpersonen met vrouwelijke partner in de vruchtbare leeftijd moeten voldoen aan de volgende anticonceptie voorwaarden van de eerste dosis onderzoeksmedicatie tot 4 maanden na de laatste dosis onderzoeksmedicatie:

- a. vasectomie met documentatie van azoöspermie
- b. mannencondoom en de vrouwelijke partner moet een van de anticonceptiemiddel gebruiken die op de GSK aangepaste lijst van uiterst effectieve methoden voor het voorkomen van zwangerschap bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd staat.

Mannelijke proefpersonen zouden geen sperma moeten doneren vanaf de eerste dosis onderzoeksmedicatie tot 4 maanden na de laatste dosis onderzoeksmedicatie.

Vrouwen:

Vrouwelijke proefpersonen van vruchtbare leeftijd moeten een anticonceptiemiddel gebruiken die op de GSK aangepaste lijst van uiterst effectieve methoden voor het voorkomen van zwangerschap bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd staat.;6. Geen aanwijzingen voor actieve of latente infectie met Mycobacterium tuberculosis (tbc), gedefinieerd door alle volgende criteria:

- a. Geen voorgeschiedenis van actieve of latente tbc-infectie.
- b. Een negatieve diagnostische tbc-test bij screening gedefinieerd als een negatieve QuantiFERON Gold-test (NB.: 2 opeenvolgende niet-eenduidige QuantiFERON-tests worden beschouwd als positief resultaat). Als er een niet-eenduidig QuantiFERON test resultaat het gevolg is van een probleem met de verwerking van het monster, kan de tweede QuantiFERON test uitgevoerd worden door het lokale laboratorium of door het centrale laboratorium, naar keuze van de onderzoeker. Her-testen is alleen toegestaan bij niet-eenduidige resultaten. Als een her-test ook een niet-eenduidig resultaat laat zien, is verder her-testen om geschiktheid voor studiedeelname te beoordelen niet toegestaan in het lokale of centrale laboratorium.;c. Röntgenopname van de thorax (zowel posterior-anterior als laterale opnamen tenzij lokale richtlijnen alleen single view aanraden), gemaakt minder dan 12 weken voor het baseline-bezoek of bij de screening, en ter plaatse afgelezen door een gekwalificeerd radioloog, zonder aanwijzingen voor huidige actieve of eerdere inactieve pulmonale tuberculose.

N.B.: Als er onlangs nauw contact is geweest met iemand met actieve tbc voordat de proefpersoon in het onderzoek werd opgenomen, zal de proefpersoon worden doorverwezen naar een tuberculose-arts voor aanvullend onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
2. Recente (minder dan 12 weken geleden) of geplande grote chirurgische ingreep die van invloed zou zijn op de onderzoeksprocedures of -beoordelingen.
3. Ontvangers van een orgaantransplantatie (behalve cornea's minder dan 3 maanden voor het baseline-bezoek).
4. Eerder behandeld met een of meer van de volgende middelen:
 - * Systemische immunosuppressiva, waaronder azathioprine, oraal cyclosporine A, tacrolimus, mycofenolaatmofetil, leflunomide, oraal of parenteraal goud, en IL1ra (anakinra) binnen 4 weken van het baseline-bezoek.
 - * Biologische middelen gericht op het remmen van TNF (waaronder, maar niet beperkt tot, infliximab, golimumab, certolizumab pegol, etanercept, yisaipu en adalimumab) binnen 2-8 weken van het baseline-bezoek, afhankelijk van het middel*.
 - * Anti-IL6 (tocilizumab of een ander anti-IL-6 middel) als:
 - Gebruikt binnen 8 weken voor randomisatie
 - Geassocieerd met een geschiedenis van intolerantie wat een verdere behandeling uitsluit.
 - Geassocieerd met onvoldoende effect na een behandeling van 3 maanden.
 - * Middelen voor B-celdepletie (bv. rituximab) minder dan 12 maanden voor het baseline-bezoek, of langer geleden als het aantal B-cellen nog niet naar het normale bereik of het uitgangsniveau is teruggekeerd.
 - * Cytotoxische geneesmiddelen zoals cyclofosfamide, chloorambucil, stikstofmosterd of andere alkyliserende stoffen binnen 4 weken van het baseline-bezoek.
 - * Abatacept binnen 8 weken van het baseline-bezoek.
 - * Tofacitinib binnen 4 weken van het baseline-bezoek.
 - * Gebruik van methotrexaat binnen 2 weken van het baseline-bezoek.
 - * Methylprednisolon > 100 mg/dag i.v. (of equivalent) binnen 8 weken van het baseline-bezoek.
5. Voorgeschiedenis van ernstige allergische reacties tegen monoklonale antilichamen, menselijke eiwitten of hulpstoffen.
6. Aanwijzingen voor een ernstige concomitante aandoening die de proefpersoon naar de mening van de onderzoeker ongeschikt maakt voor deelname aan het onderzoek.
7. Ernstig ischemisch voorval, niet gerelateerd aan arteriitis temporalis, binnen 12 weken van de screening.
8. Duidelijke verlenging van het baseline QTc-interval * 480 msec (QTcB of QTcF) of QTc. 500 msec in proefpersonen met Bundle Branch Block**, voorgeschiedenis van torsade de pointes, familiale voorgeschiedenis van lang-QT-syndroom, voorgeschiedenis van tweede- of derdegraads hartblock.
 - ** De QTc moet gebaseerd zijn op een gemiddelde QTc waarde of 3- voudige ECGs genomen gedurende een korte opname periode (bv 5 - 10 minuten).
9. Huidige leveraandoening die het onderzoek volgens de arts-onderzoeker zou kunnen belemmeren.
10. Voorgeschiedenis van huidige actieve diverticulitis, inflammatoire darmziekte of een andere symptomatische aandoening van het maag-darmkanaal waardoor de proefpersoon een grotere kans zou kunnen hebben op een darmperforatie.

11. Voorgeschiedenis van demyeliniserende ziekten zoals multipele sclerose of neuromyelitis optica.
12. Actieve infecties, of een voorgeschiedenis van recidiverende infecties of behandeling nodig gehad van acute of chronische infecties, namelijk:
- * Krijgt op dit moment een suppressieve behandeling vanwege een chronische infectie (zoals tuberculose, Pneumocystis, cytomegalovirus, herpes-simplexvirus, herpes zoster en atypische mycobacteriën,
 - * Voorgeschiedenis of vermoeden van chronische infectie (bv gewrichtsinfectie).
- OF
- * Ziekenhuisopname voor behandeling van infectie binnen 60 dagen van het baseline-bezoek.
- OF
- * Gebruik van parenterale (i.v. of i.m.) antimicrobiële middelen (antibacteriële, antivirale, antimycotische of antiparasitaire middelen) binnen 60 dagen van het baseline-bezoek of orale antimicrobiële middelen binnen 30 dagen van het baseline-bezoek.
13. Primaire of secundaire immunodeficiëntie.
14. HIV-infectie (positieve serologie voor antilichaam tegen HIV), hepatitis C (positieve serologie voor antilichaam tegen hepatitis C, positief bevestigd door C RNA PCR wat als reflex uitgevoerd wordt)**.
15. Hepatitis B-infectie (positief testresultaat voor hepatitis-B-oppervlakte-antigeen of antilichamen tegen het hepatitis B core-antigeen).
16. Actieve maligniteit of voorgeschiedenis minder dan 5 jaar geleden (met uitzondering van basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid of carcinoma in situ van de baarmoederhals die is verwijderd en genezen).
17. Laboratoriumafwijkingen:
- * ASAT- of ALAT-waarde $> 2,0 \times$ bovengrens van de normale waarde (ULN).
 - * Totaal bilirubine $> \text{ULN}$ met uitzondering van het syndroom van Gilbert.
 - * Trombocytenaantal $< 140 \times 10^9/\text{l}$.
 - * Hemoglobine $< 8,5 \text{ g/dl}$.
 - * Leukocytenaantal $< 3,5 \times 10^9/\text{l}$.
 - * Absoluut neutrofielenaantal (ANC) $< 2 \times 10^9/\text{l}$.
 - * ANC $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$
 - * Serumcreatinine $> 2,0 \text{ mg/dl}$ (SI: positief $> 177 \mu\text{mol/l}$).
18. Heeft een vaccin gehad met levend virus of bacteriën, of zal dit naar verwachting krijgen, binnen 3 maanden voor de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, tijdens het onderzoek, of binnen 4 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
19. Alle andere auto-immuunziekten (zoals SLE, RA, inflammatoire artritis, andere vasculitides, sclerodermie, polymyositis, dermatomyositis of andere vergelijkbare systemische bindweefselaandoeningen).
20. Psychiatrische of emotionele stoornis die niet onder controle is, drugsgebruik, alcoholmisbruik in de afgelopen 3 jaar.
- * Richtlijnen zijn te vinden in de handleiding voor onderzoeksprocedures (Study Procedures Manual; SPM).
 - ** Indien de persoon seropositief is, is het aan te raden een arts te raadplegen met ervaring in de behandeling van HIV- of hepatitis B of C-infecties.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-06-2016
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sirukumab
Generieke naam:	Sirukumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	02-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	27-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
EudraCT	EUCTR2015-001758-14-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02531633
CCMO	NL53916.091.15