

Een fase 3-, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van XmAb®5871 bij patiënten met IgG4-gerelateerde ziekte (INDIGO)

Gepubliceerd: 09-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Doelstellingen: Primaire doelstelling:* Evalueren van het effect van subcutane (s.c.) toediening van XmAb5871 om de andere week op de tijd tot opflakkeren van IgG4 gerelateerde ziekte (IgG4 RD) na een eerste kuur met corticosteroïdtherapie bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48598

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

2281/0051, XmAb5871-06 (Xencor)

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

IgG4 gerelateerde systemische ziekte, IgG4 gerelateerde ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Xencor, Inc.

Overige ondersteuning: industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, IgG4-gerelateerde ziekte, XmAb®5871

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten: Primair werkzaamheidseindpunt:

* Tijd tot opflakking van IgG4 RD (time to disease flare, TDF), gedefinieerd als het opnieuw optreden van tekenen/symptomen van IgG4-RD of het optreden van nieuwe tekenen/symptomen van IgG4-RD waarvoor IgG4-RD-rescuebehandeling vereist is. Proefpersonen die op een willekeurig tijdstip tijdens het onderzoek, na randomisatie, tot en met onderzoeksdag 701 (week 101) aan de volgende criteria voor opflakking van IgG4 RD hebben voldaan:

1. er is een verslechtering van de RI van de IgG4-RD geweest van ten minste 1 EN
2. er zijn aanwijzingen voor verergering van de ziekte door een verandering bij lichamelijk onderzoek, een verandering bij beeldvormend onderzoek of een verandering in biochemische parameters EN
3. de onderzoeker oordeelt dat er rescuebehandeling moet worden ingesteld (d.w.z. een op IgG4 RD gerichte behandeling, waaronder een hogere dosis of langere duur van de corticosteroïdtherapie dan in het protocol wordt gespecificeerd, methotrexaat, azathioprine, mycofenylaatsmofetil, B-celdepletie door middel van behandeling, of andere experimentele behandeling)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair werkzaamheidseindpunt:

- * Het percentage proefpersonen bij wie van randomisatie tot onderzoeksdag 701 (week 101) geen opflakking van IgG4 RD optreedt
- * Type en cumulatieve hoeveelheid gebruikte rescuebehandeling voor IgG4 RD vanaf de randomisatie tot onderzoeksdag 701 (week 101)
- * Aantal en frequentie van opflakkingen van IgG4 RD vanaf de randomisatie tot onderzoeksdag 701 (week 101) of terugtrekking uit het onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

IgG4-RD is momenteel niet te genezen. Huidige behandelingen voor de symptomen hebben bijwerkingen en/of kunnen leiden tot terugval wanneer de behandeling wordt gestopt of afgebouwd.

XmAb5871 wordt ontwikkeld voor de behandeling van autoimmuun ziektes inclusief IgG4-RD. Gezien de gevestigde rol van B cellen in de pathogenese van IgG4-RD en de effecten van XmAb5871 op B-cell functioneren, biedt XmAb5871 misschien een aantrekkelijke therapeutische optie voor deze conditie.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen: Primaire doelstelling:

- * Evalueren van het effect van subcutane (s.c.) toediening van XmAb5871 om de andere week op de tijd tot opflakken van IgG4 gerelateerde ziekte (IgG4 RD) na een eerste kuur met corticosteroïdtherapie bij proefpersonen met actieve IgG4 RD

Secundaire doelstellingen:

- * Evalueren van het effect van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week op het percentage proefpersonen bij wie van randomisatie tot onderzoeksdag 701 (week 101) geen opflakking van IgG4 RD optreedt
- * Evalueren van het effect van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week op het type en de cumulatieve hoeveelheid rescuebehandeling voor IgG4 RD die wordt toegediend van randomisatie tot onderzoeksdag 701 (week 101)
- * Evalueren van het effect van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week op het aantal en de frequentie van opflakkingen van IgG4 RD van randomisatie

tot onderzoeksdag 701 (week 101)

- * Evalueren van de verschillen tussen de behandelingsgroepen wat betreft corticosteroïd-gerelateerde toxiciteit, gemeten aan de hand van de toxiciteitsindex voor glucocorticoïden (GTI)

- * Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week bij proefpersonen met actieve IgG4 RD

Verkennde doelstellingen:

- * Evalueren van de ziekteactiviteit van IgG4 RD, gemeten aan de hand van de IgG4 RD-responderindex (RI) bij baseline en in de loop van de tijd, en het verband met de tijd tot opflakking van IgG4 RD, de frequentie van opflakkingen van IgG4 RD en de cumulatieve hoeveelheid en het type rescuebehandeling

- * Evalueren van het effect van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week op metingen van specifieke uitkomsten met betrekking tot de kwaliteit van leven (quality of life, QoL) en gezondheidsuitkomsten

- * Evalueren van de dalconcentraties XmAb5871 in serum en de immunogeniciteit van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week bij proefpersonen met actieve IgG4 RD

- * Karakteriseren van de farmacodynamiek (PD) van s.c. toediening van XmAb5871 om de andere week bij proefpersonen met actieve IgG4 RD als volgt:

- * Evalueren van het effect van XmAb5871 op veranderingen in het absolute aantal B-cellen (absolute B-cell count, ABC) en de bezettingsgraad (receptor occupancy, RO) van B cel-differentiatiecluster 19 (CD19)-receptor

- * Evalueren van het effect van XmAb5871 op veranderingen in de serumconcentratie IgG4

- * Evalueren van het effect van XmAb5871 op veranderingen in de verhouding van ribonucleïnezuur (RNA) coderend voor IgG4/IgG-B-celreceptor (BCR) in circulerende B-cellen (er kunnen verkennende onderzoeken worden uitgevoerd op dit monster om een beter beeld te krijgen van de repertoires aan B- en T-cellen en allelen van het major histocompatibility complex; als dit gebeurt, kunnen deze in een afzonderlijk rapport worden vermeld)

- * Evalueren van het effect van XmAb5871 op de exocriene en endocriene functie van de pancreas

- * Evalueren van het effect van XmAb5871 op veranderingen in het aantal circulerende plasmablasten en CD4+ cytotoxische T lymfocyten (CTL's); (kan in bepaalde centra worden uitgevoerd)

- * Evalueren van het effect van verschillende genotypen van Fc gammareceptor (Fc**R*) IIa en Fc**R*IIb op de dalconcentraties in serum, de PD en de werkzaamheid van XmAb5871

Onderzoeksopzet

Onderzoeksprocedures:

Na het verkrijgen van geïnformeerde toestemming (begin van deelname aan het onderzoek) worden alle screeningprocedures en tests om vast te stellen of de persoon in aanmerking komt voor deelname, uitgevoerd binnen een periode van 28 dagen vóór randomisatie. Corticosteroïdtherapie is de behandeling volgens de

standaardzorg voor IgG4-RD. Het staat de onderzoekers daarom vrij corticosteroïdtherapie in te zetten als behandeling volgens de standaardzorg voordat de proefpersoon met het onderzoek begint. Bij proefpersonen die langdurig corticosteroïdtherapie met * 10 mg prednisonequivalent per dag hebben gekregen en bij wie verergering van de tekenen/symptomen van IgG4 RD is opgetreden, kan de dosis corticosteroïden ook vóór het begin van deelname aan het onderzoek worden verhoogd. Proefpersonen komen in aanmerking om tot de screening te worden toegelaten nadat geïnformeerde toestemming is verkregen, zolang er aan de volgende criteria wordt voldaan:

1. de corticosteroïdtherapie vóór het onderzoek is niet langer dan 14 dagen vóór het begin van de screening begonnen (of verhoogd na een eerdere langetermijndosis van * 10 mg prednisonequivalent per dag);
2. het in het protocol bepaalde dosisbereik voor de begindosis corticosteroïden is niet overschreden (60 mg/dag prednisonequivalent oraal toegediend);
3. er zijn geen corticosteroïden intraveneus (i.v.) of intramusculair (i.m.) toegediend binnen 14 dagen vóór de screening en deze zullen tijdens de screening niet via deze toedieningswijze worden toegediend en
4. alle voor geschiktheid voor het onderzoek vereiste screeningprocedures kunnen binnen 28 dagen vóór randomisatie worden voltooid.

Ook kunnen de onderzoekers op elk moment tijdens de screeningperiode beginnen met corticosteroïden als behandeling volgens de standaardzorg, d.w.z. de onderzoekers hoeven niet te wachten tot is vastgesteld of de proefpersoon in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek, voordat er wordt begonnen met corticosteroïdtherapie volgens de standaardzorg. Alle overige op IgG4 RD gerichte behandelingen moeten tijdens de screening worden gestaakt, tenzij anders vermeld onder toegelaten gelijktijdige medicatie. Er moet vóór randomisatie een ingevuld arbitrageformulier (zie Bijlage 1) aan de sponsor worden voorgelegd voor beoordeling en goedkeuring. Een RI score voor IgG4 RD en verslagen van eventueel beeldvormend onderzoek dat is uitgevoerd in de 2 weken vóór het begin van de corticosteroïdtherapie volgens de standaardzorg (zelfs als deze is uitgevoerd vóór het ondertekenen van het toestemmingsformulier) dienen te worden bijgevoegd als nulwaarden voor het screeningsbezoek (de proefpersonen geven hiervoor toestemming door ondertekening van het toestemmingsformulier).

Nadat de proefpersoon een eerste behandelingskuur met corticosteroïden heeft gekregen om de ziekteactiviteit van IgG4 RD te stabiliseren of verbeteren, wordt de proefpersoon gerandomiseerd en begint hij/zij aan een in het protocol bepaalde afbouwperiode voor corticosteroïden. Proefpersonen die tot het onderzoek worden toegelaten zonder op IgG4 RD gerichte behandeling of proefpersonen wiens dosis corticosteroïden moet worden verhoogd, krijgen een orale dosis van 20 tot 60 mg/dag prednisonequivalent. De dosis orale corticosteroïden moet tijdens de screeningperiode van 28 dagen gedurende 14 tot 28 dagen stabiel blijven. Zowel de dosis corticosteroïden als de duur van de toedieningsperiode vóór randomisatie zijn ter beoordeling van de onderzoeker. De duur moet echter minimaal 14 dagen en maximaal 28 dagen bij de stabiele dosis corticosteroïden zijn. Na deze beginperiode met stabiele corticosteroïdtherapie bepalen de onderzoekers wanneer de proefpersoon klaar is

om met de in het protocol bepaalde afbouwperiode te beginnen en wordt de proefpersoon gerandomiseerd, met een verhouding van 1:1 naar behandeling met 250 mg XmAb5871 s.c. of placebo. Op dag 1 (bezoek 2) van het onderzoek krijgt de proefpersoon de eerste s.c. dosis (XmAb5871 of placebo) toegediend en begint een in het protocol gespecificeerde afbouw van corticosteroïden van 8 tot 12 weken, afhankelijk van de stabiele dosis corticosteroïden.

Alle proefpersonen worden gedurende ten minste 2 uur na het voltooien van de eerste s.c. toediening geobserveerd en gedurende deze tijd zullen er veiligheidsbeoordelingen worden uitgevoerd.

De volledige behandelingsperiode bestaat uit 51 doses die gedurende 101 weken om de andere week worden gegeven. De proefpersonen komen om de 2 weken naar het centrum van de onderzoeker op onderzoeksdag 15, 29, 43, 57, 71 en 85 (bezoek 3 tot en met 8) voor hun injecties, instructies voor het afbouwen van corticosteroïden en geplande beoordelingen van de veiligheid, farmacokinetiek (PK), PD en IgG4 RD-ziekterespons. De proefpersonen moeten na afloop van de injecties bij bezoek 3 tot en met 8 ten minste 30 minuten ter observatie in het onderzoekscentrum blijven. Bij volgende toedieningen is geen verplichte observatieperiode na toediening. Vanaf bezoek 9 op dag 99 kunnen de proefpersonen ervoor kiezen om de injecties voor de bezoeken met een oneven nummer door thuiszorgverpleegkundigen te laten toedienen. Voor de bezoeken met een even nummer (bezoek 10, 12, 14 etc.) komen de proefpersonen naar het centrum van de onderzoeker voor hun injecties en geplande beoordelingen.

De behandeling zal worden beschouwd als 'niet aangeslagen' voor het primaire eindpunt 'tijd tot opflakking van IgG4 RD' en voor het eerste secundaire eindpunt 'percentage proefpersonen bij wie van randomisatie tot onderzoeksdag 701 (week 101) geen opflakking van IgG4 RD optreedt' als op welk moment dan ook tijdens het onderzoek na randomisatie zich het volgende voordoet:

1. er is een verslechtering van de RI van de IgG4-RD geweest van ten minste 1 EN
 2. er zijn aanwijzingen voor verergering van de ziekte door een verandering bij lichamelijk onderzoek, een verandering bij beeldvormend onderzoek of een verandering in de biochemische parameters EN
 3. de onderzoeker oordeelt dat er rescuebehandeling moet worden ingesteld (d.w.z. een op IgG4-RD gerichte behandeling, waaronder, maar niet beperkt tot, een hogere dosis of langere duur van de corticosteroïdtherapie dan in het protocol wordt gespecificeerd, methotrexaat, azathioprine, mycofenylaatsmofetil, behandeling gericht op B-celdepletie of een andere experimentele behandeling).
- Wanneer een proefpersoon een opflakking van IgG4 RD vertoont, moet er een lichamelijk en beeldvormend onderzoek worden uitgevoerd en moeten er biochemische parameters worden verkregen die specifiek zijn voor het gebied van de opflakking (bv. creatinine, C3, C4 voor opflakking in de nieren), naast de vooraf gespecificeerde bepalingen voor het betreffende bezoek, om de symptomen te correleren en de verergering van de ziekte te documenteren. Proefpersonen die een andere rescuebehandeling krijgen dan middelen voor B-celdepletie krijgen ook verder het toegewezen onderzoeksgeneesmiddel om gegevens te verzamelen over de overige secundaire en verkennende eindpunten, zoals het aantal en de frequentie van opflakkingen van IgG4 RD en de cumulatieve hoeveelheid en de typen IgG4-RD-rescuebehandeling. Een belangrijk

onderdeel van het onderzoek is het verzamelen van gegevens over het natuurlijke beloop met betrekking tot het gebruik van corticosteroïden en eventuele daarmee verband houdende toxiciteit bij IgG4 RD gedurende de behandelingsperiode van 2 jaar.

IgG4-RD-rescuebehandeling dient te bestaan uit het opnieuw instellen van corticosteroïdtherapie. Bij proefpersonen met gedocumenteerde corticosteroïdentoxiciteit of -intolerantie kunnen andere immunosuppressiva worden gebruikt. Als er voor B-celdepletie wordt gekozen (bv. behandeling met rituximab), wordt de proefpersoon beschouwd als proefpersoon bij wie de behandeling niet is aangeslagen, en beëindigt deze het onderzoek vroegtijdig. De onderzoekers zijn vrij in hun keuze van het type rescuebehandeling dat tijdens het onderzoek wordt toegediend.

Alle proefpersonen die de behandelingsperiode voltooien, hebben 4 weken en 8 weken na de laatste injectie follow-upbezoeken ten behoeve van de veiligheid, waarbij gegevens over de beoordelingen van de veiligheid, PK, PD en ziekterespons worden verzameld. De deelname van de proefpersoon zal als voltooid worden beschouwd nadat de follow-upbezoeken hebben plaatsgevonden of wanneer de proefpersoon met het onderzoek stopt, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Alle informatie over ongewenste voorvallen (adverse events, AE's, inclusief ernstige ongewenste voorvallen [serious AE's, SAE's] en overlijdensgevallen) en gebruik van gelijktijdige medicatie zal worden verzameld zolang het onderzoek duurt, van screening tot en met beëindiging van het onderzoek. Proefpersonen bij wie tijdens de behandeling optredende AE's (treatment-emergent AE's, TEAE's) of klinisch significante laboratoriumafwijkingen, waaronder antigeneesmiddellantilichamen (anti-drug antibodies, ADA's) worden geconstateerd, zullen worden gevolgd tot verdwijning of tot stabilisering van de AE's/afwijkingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksproduct, dosering en wijze van toediening: De formulering voor s.c. toediening van geneesmiddelproduct XmAb5871 is een steriele vloeistof die wordt geleverd in glazen flacons voor eenmalig gebruik. Elke glazen flacon van 2 ml is gevuld met 1,0 ml geneesmiddelproduct dat 125,0 mg/ml ($\pm 10\%$) XmAb5871, 20 mM natriumacetaat, 3% (gewicht per volume; w/v) proline en 0,01% (w/v) polysorbaat 80 bevat met een pH van 5,5. Dosering en wijze van toediening: XmAb5871 (250 mg) wordt gegeven als s.c. injecties om de andere week tot maximaal 51 doses. Alle proefpersonen krijgen bij elke toediening 2 s.c. injecties met een volume van 1 ml. De glazen flacon voor eenmalig gebruik is gemaskeerd om te zorgen dat deze niet te onderscheiden is van de placebo. De toediening gebeurt met een eveneens gemaskeerde spuit. Placebo, dosering en wijze van toediening: De placebo voor s.c. toediening is een steriele vloeistof die wordt geleverd in glazen flacons voor eenmalig gebruik. Elke glazen flacon van 2 ml is gevuld met 1,0 ml placebo die 20 mM natriumacetaat, 3% (gewicht per volume; w/v) proline, 0,01% (w/v) polysorbaat 80 en 11,5% dextraan-40 bevat met een pH van pH 5,5. Dosering en wijze van toediening: De placebo wordt gegeven als s.c. injecties om de andere week tot maximaal 51 doses. Alle proefpersonen krijgen bij elke toediening 2 s.c. injecties met een volume van 1 ml. De glazen flacon voor eenmalig gebruik is gemaskeerd om te zorgen dat deze niet te onderscheiden is

van het geneesmiddelproduct XmAb5871. De toediening gebeurt met een eveneens gemaskeerde spuit. Placebo, dosering en wijze van toediening: De placebo voor s.c. toediening is een steriele vloeistof die wordt geleverd in glazen flacons voor eenmalig gebruik. Elke glazen flacon van 2 ml is gevuld met 1,1 ml placebo die 20 mM natriumacetaat, 3% (gewicht per volume; w/v) proline, 0,01% (w/v) polysorbaat 80 en 11,5% dextraan-40 bevat met een pH van pH 5,5. Dosering en wijze van toediening: De placebo wordt gegeven als s.c. injecties om de andere week tot maximaal 51 doses. Alle proefpersonen krijgen bij elke toediening 2 s.c. injecties met een volume van 1 ml. De glazen flacon voor eenmalig gebruik is gemaskeerd om te zorgen dat deze niet te onderscheiden is van het geneesmiddelproduct XmAb5871. De toediening gebeurt met een eveneens gemaskeerde spuit. Duur van de behandeling: Na een screeningperiode van maximaal 28 dagen worden proefpersonen die in aanmerking komen voor deelname gerandomiseerd naar XmAb5871 of placebo (1:1). Ze krijgen om de andere week s.c. doses tot in totaal maximaal 51 doses (101 weken). De proefpersonen worden in het onderzoek gedurende 8 weken na de laatste dosis gevolgd, zodat de onderzoeksperiode in totaal maximaal 113 weken duurt.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie 7 en bijlage D van het informatieblad voor patienten voor een overzicht van de bijwerkingen en mogelijke risico's van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Xencor, Inc.

West Lemon Avenue 111
Monrovia CA 91016
US

Wetenschappelijk

Xencor, Inc.

West Lemon Avenue 111
Monrovia CA 91016
US

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)

Proefpersonen komen in aanmerking voor deelname aan het klinisch onderzoek als ze aan de volgende criteria voldoen:

1. Man of vrouw, 12 jaar of ouder. In NL, hebben beide ziekenhuizen bevestigd dat ze alleen volwassenen 18 jaar en ouder zullen includeren.
2. In staat zijn schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven. Voor proefpersonen van 12 tot 18 jaar ondertekent de adolescent een instemmingsformulier voor de patiënt en moet de ouder of wettelijk voogd het toestemmingsformulier ondertekenen. In NL, hebben beide ziekenhuizen bevestigd dat ze alleen volwassenen 18 jaar en ouder zullen includeren. Geïnformeerde toestemming voor minderjarigen is in Nederland niet van toepassing.
3. Voldoen aan de classificatiecriteria van het American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) voor IgG4 RD met een score ≥ 20 (zie Bijlage 1).
4. Moet tekenen/symptomen van IgG4 RD hebben waarvoor, naar het oordeel van de onderzoeker, corticosteroïdtherapie moet worden ingezet of de langetermijn-achtergrondbehandeling met corticosteroïden moet worden verhoogd (indien de proefpersoon eerder een stabiele dosis van ≥ 10 mg/dag prednisonequivalent kreeg).
5. Een orale dosis corticosteroïden moet tijdens de screeningperiode van 28 dagen vóór randomisatie gedurende 14 tot 28 dagen stabiel worden gehouden.
6. Moet in staat en bereid zijn corticosteroïdtherapie te krijgen tijdens de inductiefase van het onderzoek en moet in staat zijn eventuele systemische corticosteroïdtherapie af te bouwen volgens het protocol.
7. Moet bereid zijn te stoppen met andere op IgG4 RD gerichte medicatie tijdens de screening (bv. methotrexaat, mycofenolaatmofetil, 6-mercaptopurine of azathioprine).
8. Moeten een negatieve serum zwangerschapstest hebben binnen 14 dagen voor randomisatie.
9. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen moeten instemmen met het gebruik van een zeer doeltreffende anticonceptiemethode vanaf de screening tot 8 weken na toediening van de laatste dosis XmAb5871/placebo. Vrouwen worden beschouwd als in staat om kinderen te krijgen tenzij gedocumenteerd is dat ze premenarchaal zijn OF postmenopauzaal zijn op basis van een voorgeschiedenis zonder menstruatie gedurende 1 jaar en bevestigd aan de hand van een bepaling van follikelstimulerend hormoon (FSH) OF

eerder een hysterectomie en/of tweezijdige oöforectomie hebben ondergaan OF eerder tweezijdige salpingectomy hebben ondergaan. Zeer doeltreffende anticonceptiemethoden zijn gecombineerde hormonale anticonceptie (oraal, intravaginaal, transdermaal) of hormonale anticonceptie met alleen progestageen die gepaard gaat met ovulatie remming (oraal, injecteerbaar, intra-uterien), spiraaltjes, hormoonspiraaltje, bilaterale tubaligatie, vasectomized partner (op voorwaarde dat partner de enige seksuele partner is en er is een medische beoordeling van een chirurg), of seksuele onthouding (wanneer dit in overeenstemming is met de voorkeurs- en gebruikelijke levensstijl van patient).

10. Geen voorgeschiedenis van ernstige allergische reacties op monoklonale antilichamen.
11. In staat en bereid het gehele onderzoek te voltooien in overeenstemming met het onderzoeksschema.
12. Bereid zijn tijdens het onderzoek af te zien van andere vormen van experimentele behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen komen niet in aanmerking voor deelname aan het klinisch onderzoek als ze aan 1 of meer van de volgende criteria voldoen:

1. Exclusiecriteria die worden vermeld in de ACR/EULAR IgG4-RD Classification Criteria (zie Bijlage 1).
2. Inzetten van corticosteroïdtherapie (of verhoging van langetermijn-corticosteroïdtherapie) voor nieuwe of verergerde tekenen/symptomen van IgG4-RD > 14 dagen vóór het begin van deelname.
3. De dosis corticosteroïden is hoger geweest dan 60 mg/dag prednisonequivalent oraal toegediend binnen 14 dagen vóór de screening, of zal tijdens de screeningperiode hoger worden dan 60 mg/dag.
4. Corticosteroïden zijn i.v. of i.m. toegediend binnen 14 dagen vóór de screening of zullen via deze toedieningswijze worden toegediend tijdens de screeningperiode.
5. IgG4 RD waarvoor langdurige corticosteroïdtherapie met een dosis > 10 mg/dag prednisonequivalent nodig is.
6. Proefpersonen met ziekte in slechts 1 orgaansysteem met als primaire manifestatie fibrose (bijvoorbeeld aandoening van het neuromeningeaal systeem, retroperitoneale fibrose, fibroserende of scleroserende mesenteritis) worden uitgesloten.
7. Voorgeschiedenis van of aanwijzingen voor een klinisch instabiele of niet onder controle gebrachte stoornis, aandoening of ziekte (waaronder, maar niet beperkt tot cardiopulmonale, oncologische, renale, hepatische, metabole, hematologische of psychiatrische stoornissen, ziekten of aandoeningen) anders dan IgG4 RD die, naar de mening van de onderzoeker, een risico zou vormen voor de veiligheid van de proefpersoon, of de evaluatie, procedures of voltooiing van het onderzoek zou verstoren.
8. Maligniteit in de voorgaande 5 jaar (met uitzondering van met succes behandeld cervixcarcinoom in situ, gerecesiseerd plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid, borstkanker zonder recidief * 5 jaar na behandeling of prostaatkanker zonder recidief * 3 jaar na prostatectomie).
9. Aanwezigheid van recidiverende of chronische infecties, gedefinieerd als * 3 infecties

- waarvoor antimicrobiële middelen vereist zijn, in de afgelopen 6 maanden vóór screening.
10. Actieve infectie waarvoor ziekenhuisopname of behandeling met parenterale antimicrobiële middelen vereist is in de 30 dagen vóór randomisatie of orale antimicrobiële middelen in de 14 dagen vóór randomisatie.
 11. Eerder gebruik van rituximab (of andere middelen voor B-celdepletie) binnen 5 maanden vóór randomisatie.
 12. Gebruik van een experimenteel middel binnen 5 halfwaardetijden van het middel (of 3 maanden als de halfwaardetijd [t^*] niet bekend is) vóór randomisatie.
 13. Aantal witte bloedcellen $< 2,5 \times 10^3/\mu\text{l}$.
 14. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $< 1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$.
 15. Verhoogde serumcreatininespiegel $> 2,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN) OF geschatte creatinineklaring (CL) < 40 ml/minuut, berekend bij de screening aan de hand van de formule van Cockcroft-Gault.
 16. Hemoglobine < 10 g/dl.
 17. Aantal bloedplaatjes $< 75 \times 10^9/\text{l}$.
 18. Positief testresultaat voor antilichamen tegen humaan immunodeficiëntievirus (hiv) I en II, hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), antilichamen tegen het hepatitis B-core antigeen (HBcAb) of antilichaam tegen hepatitis C (HCV Ab).
 19. Heeft levende vaccins gekregen in de 4 weken vóór randomisatie.
 20. Niet in staat op betrouwbare wijze met de onderzoeker te communiceren.
 21. De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding of is van plan zwanger te worden tijdens haar deelname aan het onderzoek.
 22. Positieve zwangerschapstest bij de screening of te allen tijden tijdens het onderzoek.
 23. Proefpersonen die niet akkoord gaan met het gebruik van medisch aanvaardbare anticonceptiemethoden.
 24. Bekende of vermoede overgevoeligheid voor uit zoogdiercellen verkregen producten of voor bestanddelen van het onderzoeksgeneesmiddel.
 25. Niet in staat zijn of niet bereid zijn deel te nemen aan follow-upbeoordelingen of verplichte procedures van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	XmAb5871
Generieke naam:	XmAb5871

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2019
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2017-002214-31-NL
CCMO	NL66482.091.18