

Een gerandomiseerd, geblindeerd, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek naar INBRX-109 bij niet-reseceerbaar of uitgezaaid conventioneel chondrosarcoom

Gepubliceerd: 08-03-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517528-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: • Het beoordelen van de antikankerwerkzaamheid van INBRX-109 in de intent-to-treat (ITT)-populatie,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54090

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INBRX-109

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

Conventioneel chondrosarcoom, kwaadaardige bottumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Inhibrx, Inc.

Overige ondersteuning: Inhibrx;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apoptose, DR5, Geprogrammeerde celdood, INBRX-109

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Progressievrije overleving volgens RECISTv1.1 beoordeeld door centrale onafhankelijke radiologische beoordeling (IRR) in real-time in de intend to treat(ITT)-populatie is het primaire eindpunt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten omvatten totale overleving, objectief responspercentage, progressievrije overleving beoordeeld door onderzoeker, kwaliteit van leven, ziektecontrolepercentage, responsduur, veiligheid, farmacokinetiek en immunogeniciteit.

Strategie voorspellende biomarker:

Beoordeling van mogelijke voorspellende diagnostische biomarkers voor INBRX-109 is een verkennend eindpunt en de beschikbaarheid van gearriveerd weefsel of een vers kankerbiopt is verplicht voor inschrijving in dit onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerd, geblindeerd, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek naar INBR ... 5-05-2025

Kanker is een ziekte waarbij cellen in het lichaam ongereguleerd groeien. Chondrosarcomen zijn een groep kwaadaardige bottumoren en zijn de op twee na meest voorkomende botkankers. Conventionele chondrosarcomen zijn vaak niet gevoelig voor standaard kankerbehandelingen. Op dit moment zijn er geen goedgekeurde behandelingen voor niet-reseceerbaar of uitgezaaid conventioneel chondrosarcom.

INBRX-109 is specifiek ontwikkeld voor de behandeling van kanker. Het werkt op een vergelijkbare manier als antilichamen. Dit zijn eiwitten die van nature in het lichaam aanwezig zijn. Antilichamen helpen het immuunsysteem van het lichaam bij het bestrijden van ziektes zoals infecties. INBRX-109 werkt door specifieke sensoren in de cel (death receptors genoemd) aan te zetten om de dood van kankercellen in werking te stellen (dit wordt apoptose genoemd). We hopen dat dit kan helpen bij de behandeling van patiënten met niet-reseceerbare of uitgezaaide conventionele chondrosarcomen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517528-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

- Het beoordelen van de antikankerwerkzaamheid van INBRX-109 in de intent-to-treat (ITT)-populatie, gemeten aan de hand van progressievrije overleving (progression free survival, PFS) met rResponse Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1 (RECISTv1.1), beoordeeld door een centrale onafhankelijke radiologische beoordeling (independent radiology review, IRR) in real-time, waarbij INBRX-109 wordt vergeleken met placebo.

Secundaire doelstellingen:

- Het beoordelen van de antikankerwerkzaamheid van INBRX-109, gemeten aan de hand van totale overleving (overall survival, OS), waarbij INBRX 109 wordt vergeleken met placebo.
- Het beoordelen van de antikankerwerkzaamheid van INBRX-109, gemeten aan de hand van totaal responspercentage (overall response rate, ORR) met RECISTv1.1, beoordeeld door een centrale IRR in real-time, waarbij INBRX-109 wordt vergeleken met placebo.
- Het beoordelen van de antikankerwerkzaamheid van INBRX-109, gemeten aan de hand van PFS met RECISTv1.1, beoordeeld door de onderzoeker, waarbij INBRX-109 wordt vergeleken met placebo.
- Het beoordelen van de kwaliteit van leven (QoL), zoals gemeten door de by European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire C30 (EORTC QLQ-C30) Pijn en Fysieke functie schalen, waarbij INHBRX-109 wordt vergeleken met placebo.
- Het beoordelen van de antikankerwerkzaamheid van INBRX-109, gemeten aan de hand van ziektecontrolepercentage (disease control rate, DCR) met RECISTv1.1, beoordeeld door een centrale IRR in real-time, waarbij INBRX-109 wordt

vergeleken met placebo.

- Het beoordelen van de responsduur (duration of response, DOR) met RECISTv1.1, beoordeeld door een centrale IRR in real-time, waarbij INBRX-109 wordt vergeleken met placebo.
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van INBRX-109.
- Het beschrijven van de farmacokinetiek van INBRX-109.
- Het beoordelen van de frequentie van anti-drug antilichamen (ADA) en neutraliserende ADAs (NABs) tegen INBRX-109 en het verkennen van de mogelijke relatie met de veiligheid, farmacokinetiek en werkzaamheid van INBRX-109.

Verkennde doelstelling

- Het beoordelen van kwaliteit van leven zoals gemeten door de EORTC QLQ C30 schalen (anders dan de pijn en functioneringsschalen), EuroQol Group Five-dimension Questionnaire (EQ-5D-5L), patient global impression of change (PGI-C) en patient global impression of severity (PGI-S), waarbij INBRX-109 wordt vergeleken met placebo.
- Het beoordelen van de relatie tussen mogelijke voorspellende reacties van biomarkers en de werkzaamheid van INBRX-109.
- Het beoordelen van de anti-kanker effectiviteit van INBRX-109, zoals gemeten door PFS (beoordeeld door de onderzoeker) voor de cross-over populatie na behandeling met INBRX-109.
- Het beoordelen van de anti-kanker effectiviteit van INBRX-109, zoals gemeten door de OOR (beoordeeld door de onderzoeker) voor de cross-over populatie na behandeling met INBRX-109.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, geblindeerd, placebogecontroleerd onderzoek naar intraveneus toegediende INBRX-109 bij patiënten met niet reseceerbaar (d.w.z. resectie om de kanker met curatief oogmerk volledig te verwijderen is niet mogelijk) of uitgezaaid conventioneel chondrosarcoom. Een onbeperkt aantal eerdere lijnen therapie en behandeling is toegestaan, met uitzondering van eerdere DR5-agonisten.

In dit onderzoek worden ongeveer 201 geschikte patiënten ingeschreven. Patiënten worden 2:1 gerandomiseerd om INBRX-109 (n=134) of placebo (n=67) te ontvangen. Overschakelen naar INBRX-109 op het moment van progressie is toegestaan voor patiënten die zijn gerandomiseerd naar placebo.

Stratificatie:

Patiënten worden gestratificeerd voor randomisatie volgens histologische graad (graad 2 versus 3; volgens American Joint Committee on Cancer [AJCC] editie 8), IDH1 R132/IDH2 R172-status (wildtype versus mutatie) en systemische behandelingslijn (geen versus eerder behandeld).

Blinding:

Dit is een geblindeerd onderzoek, dus de patiënt, onderzoeker,

onderzoeksmedewerkers (met uitzondering van de apotheker van het onderzoekscentrum), opdrachtgever, onafhankelijke radiologische beoordelaar en biostatisticus zijn geblindeerd voor de toewijzing aan de onderzoeksgroep en niet weten of de patiënt INBRX-109 krijgt of placebo. De apotheker van het onderzoekscentrum is ongeblindeerd voor de onderzoeksgroep en zal INBRX-109 of placebo bereiden voor de patiënt zoals aangegeven door het randomisatieschema.

Tussentijdse analyse:

Er is een tussentijdse analyse gepland wanneer ongeveer 50% van het totaal benodigde aantal gebeurtenissen plaatsvindt. Tijdens deze ongeblindeerde tussentijdse analyse worden de gegevens beoordeeld door de Data Monitoring Committee (DMC) voor herschatting van de steekproefomvang (SSRE) op basis van conditional power (CP). De gegevens kunnen ook worden geëvalueerd voor een mogelijke adaptieve populatieverrijking om patiënten met IDH1 R132- of IDH2 R172-mutaties uit te sluiten. Het maximale aantal patiënten dat wordt toegelaten in het geval van een aanpassing van de steekproefomvang is gepland op 300 (vs. 201 voor een onderzoek zonder aanpassing van de steekproefomvang). Daarnaast zal tijdens deze tussentijdse analyse een niet-bindende futiliteitsanalyse worden uitgevoerd.

Behandelduur:

Behandeling met INBRX-109 of placebo wordt voortgezet tot ziekteprogressie (DP), onaanvaardbare toxiciteiten, wens van de patiënt, onderzoeker of opdrachtgever, of wanneer niet wordt voldaan aan onderzoeksvereisten.

Toezicht op gegevens en veiligheid:

Ongewenste voorvallen (AE's) worden ingedeeld volgens de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events versie 5.0 (NCI CTCAEv5.0). Als aanvulling op het standaard veiligheidstoezicht zal een onafhankelijke datamonitoringscommissie (DMC) ongeveer elke 6 maanden de veiligheidsgegevens van dit onderzoek en de resultaten van de tussentijdse analyse beoordelen.

Hepatotoxiciteit is een AE van bijzonder klinisch belang.

Gelijktijdig gebruik van mogelijk hepatotoxische geneesmiddelen moet worden vermeden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Experimenteel: INBRX-109 in een dosis van 3 mg/kg IV elke 3 weken (Q3W; elke 21 dagen [Q21D]). Dosisreductie of -escalatie is niet toegestaan.
- Controle: placebo IV elke 3 weken (Q3W, Q21D).

Inschatting van belasting en risico

Belasting: patiënten dienen de infusie kliniek een keer per 3 weken te bezoeken om de studiebehandeling te ontvangen via een IV infuus. Lichamelijke

beoordeling en hartfilmpjes (ECG) worden uitgevoerd en gewicht, lengte en vitale functies worden gemeten. Urine en bloedtesten zullen gedaan worden om de algemene gezondheid te controleren, en er wordt getest voor zwangerschap, HIV en Hepatitis B en C. CT en/of MRI scans worden uitgevoerd om de tumorstatus te bepalen en er dienen vragenlijsten over de kwaliteit van leven ingevuld te worden.

Risico*s: het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen veroorzaken of zorgen voor leverbeschadiging in patiënten.

Voordeel: conventionele chondrosarcomen zijn vaak niet gevoelig voor standaard kankerbehandelingen. Op dit moment zijn er geen goedgekeurde behandelingen voor niet-reseceerbaar of uitgezaaid conventioneel chondrosarcoom. We hopen dat INBRX-109 behandeling kan helpen bij de behandeling van deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Inhibrx, Inc.

11025 North Torrey Pines Road Suite 140
La Jolla CA 92037
US

Wetenschappelijk

Inhibrx, Inc.

11025 North Torrey Pines Road Suite 140
La Jolla CA 92037
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een patiënt voldoen aan alle van de volgende criteria:

1. Man of vrouw ≥ 18 tot ≤ 85 jaar.

Opmerking: mogelijke deelname van patiënten die chronologisch ouder zijn dan 85 jaar, maar met Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) 0 en een jongere biologische leeftijd per uitgebreide geriatrische beoordeling, moet gebaseerd zijn op overleg met de medische monitor of onderzoeksdirecteur.

2. Conventioneel (of primair) chondrosarcoom (Opmerking: dient bevestigd te zijn door middel van pathologiebeoordeling in het plaatselijke centrum of referentie pathologiebeoordeling, maar deze bevestiging is niet vereist voor inschrijving)

- Metastatisch of niet-reseceerbaar (d.w.z. niet vatbaar voor tumorresectie met curatieve bedoeling),

- De beschikbaarheid van gearchiveerd weefsel of een vers kankerbiopt is verplicht voor inschrijving.

- Opmerking: een bevestiging van IDH-mutatiestatus (volgens Clinical Laboratory Improvement Amendments [CLIA]-gecertificeerde assay of equivalent) is vereist voor stratificatie voorafgaand aan randomisatie, elke status is toegestaan, d.w.z. IDH1, IDH2 of wildtype.

- Elk aantal eerdere systemische behandellijnen is toegestaan.

- Opmerking: aangezien er geen door de FDA/EMA goedgekeurde systemische therapieën zijn voor deze populatie, kunnen patiënten met inoperabele en/of gemetastaseerde ziekte die niet eerder systemische therapie hebben gekregen, in aanmerking komen, op voorwaarde dat ze alle klinisch relevante (gelokaliseerde en/of palliatieve) behandelingsopties volgens de voorkeur van de onderzoeker en volgens de lokale praktijkrichtlijnen.

Bovendien moeten patiënten met oligometastatische ziekte (lage ziektelast, reseceerbaar) alle klinisch relevante opties hebben benut, waaronder palliatieve bestraling, chirurgie of chemotherapie met niet-curatieve bedoeling.

3. Meetbare ziekte met RECISTv1.1.

- Opmerking: tumorlaesies die zich in een eerder bestraald (of ander lokaal behandeld) gebied bevinden, worden beschouwd als meetbaar zo lang er duidelijke progressie van laesies zichtbaar is op beeldvorming sinds de tijd van bestraling.

4. Aangetoonde bevestigde radiografische ziekteprogressie volgens RECISTv1.1-criteria binnen 6 maanden voorafgaand aan de start van de

studiebehandeling.

- Opmerking: mogelijke inclusie van patiënten met progressie die niet is bepaald of bevestigd met RECISTv1.1 (bijv. uitsluitend botziekte) moet worden besproken en goedgekeurd door de medisch monitor of onderzoeksdirecteur.

5. Toereikende laboratoriumparameters:

- Toereikende leverfunctie:

- AST, ALT en GGT binnen ULN en bilirubine binnen ULN voor patiënten zonder levermetastasen.

- AST, ALT en GGT $\leq 2,5 \times$ ULN en bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN voor patiënten met levermetastasen.

- Uitzondering: bilirubine $\leq 2,5 \times$ ULN voor patiënten met bekende bilirubineverhogingen in serum wegens onderliggend syndroom van Gilbert of familiale benigne ongeconjugeerde hyperbilirubinemie.

- Opmerking: Omdat tijdelijke verhogingen van de GGT kunnen optreden als gevolg van niet-hepatobiliaire etiologieën, kan de test tijdens de screening worden herhaald na overleg met de Medische Monitor.

- Toereikende nierfunctie: creatinineklaring ≥ 50 ml/min.

- Toereikende hematologische functie: Absolute neutrofieltelling (ANC) ≥ 1500 cellen/ μ l, trombocytentelling $\geq 100.000/\mu$ l en hemoglobine $\geq 8,0$ g/dl.

- Stollingstests: geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) $\leq 1,5 \times$ ULN en international normalized ratio (INR) $\leq 1,7$ zonder antistolling.

- Protocol vereist alleen testen op standaard stollingstesten. Uitzondering: INR 2 tot ≤ 3 is aanvaardbaar voor patiënten met antistolling. Als een patiënt een DOAC gebruikt, wordt gevraagd dat ze zich aan hun therapie houden met monitoring voor standaardzorg zoals nodig is volgens de lokale praktijk.

6. ECOG-prestatiescore van 0 of 1.

- Uitzondering: Inclusie van niet-kwetsbare, fysiek actieve patiënten met beperkte mobiliteit als gevolg van een eerdere kankeroperatie (bijv. amputatie van ledematen, hemipelvectomie enz.) moeten worden besproken met de medische monitor of de onderzoeksdirecteur.

7. Geschatte levensverwachting naar het gedocumenteerde oordeel van de onderzoeker van ten minste 12 weken.

8. Herstel van alle reversibele AE's van eerdere antikankertherapieën bij baseline of NCI CTCAEv5.0 graad 1 of beter. Inclusie van patiënten met andere niet klinisch significante toxiciteiten (bijv. alopecia, sensorische perifere neuropathie of lymfopenie, graad ≤ 2) dienen te worden besproken met de medisch monitor of onderzoeksdirecteur.

9. Moet in staat zijn om een schriftelijk document betreffende geïnformeerde toestemming te begrijpen en te ondertekenen, dat moet worden verkregen voordat met de studieprocedures wordt begonnen.

- Opmerking: Patiënten met een persoonlijke of financiële relatie met de opdrachtgever, een contractuele relatie met de onderzoeker of de onderzoekslocatie, of die in hechtenis zijn of zijn gesanctioneerd door een officieel of gerechtelijk bevel, komen niet in aanmerking voor deelname.

10. Vruchtbare mannelijke patiënten met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, en vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten ermee instemmen te voorkomen dat een partner zwanger wordt of de patiënt zwanger

wordt, respectievelijk. Ze moeten bereid zijn aanvaardbare anticonceptiemethoden te gebruiken, ten minste 28 dagen vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling tot 90 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling.

- Een vrouw wordt geacht zwanger te kunnen worden na de menarche en totdat ze postmenopauzaal wordt, tenzij ze permanent onvruchtbaar is. Permanente sterilisatie

methoden omvatten hysterectomie, bilaterale salpingectomie en bilaterale ovariëctomie. Postmenopauzale toestand wordt gedefinieerd als geen menstruatie gedurende 12 maanden zonder een alternatieve medische oorzaak.

- Een man wordt na de puberteit als vruchtbaar beschouwd, tenzij hij permanent onvruchtbaar is door bilaterale orchiectomie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden uitgesloten van het onderzoek indien zij aan een of meer van de onderstaande criteria voldoen:

1. Elke eerdere blootstelling aan DR5 agonisten.

2. Behandeld met een anti-kanker therapie (inclusief onderzoeksmiddelen) in de 4 weken of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling, al naargelang wat het kortst is.

- Opmerking: patiënten die pazopanib kregen als een directe voorafgaande lijn, moeten een wash-outperiode van 4 weken hebben en er mag geen bewijs zijn van eerdere of resterende hepatotoxiciteit.

- Opmerking: patiënten met enige voorgeschiedenis of bewijs van hepatotoxiciteit graad ≥ 3 bij eerdere antikankertherapie worden uitgesloten.

3. Behandeld met radiotherapie (met uitzondering van palliatieve, gelokaliseerde bestraling) in de 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling. Patiënten moeten zijn hersteld van alle bestralingsgerelateerde toxiciteiten en geen corticosteroïden nodig hebben.

- Opmerking: een wash-outperiode van 1 week is vereist voor palliatieve bestraling van een niet aan het centraal zenuwstelsel (CZS) gerelateerde ziekte.

- Opmerking: patiënten die eerder radiotherapie waarbij de lever betrokken was hebben gehad (totale berekende dosis voor de lever $>10\text{Gy}$) zijn uitgesloten.

4. Behandeling met op de lever gerichte therapieën (bijv. RFA, TACE/embolisatie, cryotherapie, SBRT of andere therapieën) in de 12 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

- Opmerking: patiënten die eerder radio-embolisatie met Yttrium-90-beads hebben ondergaan, zijn uitgesloten.

5. Allergie of overgevoeligheid voor INBRX 109 of bekende allergieën voor met CHO (Chinese hamster-eicellen) geproduceerde antilichamen, die naar het oordeel van de onderzoeker wijzen op een verhoogde kans op een nadelige overgevoeligheid voor INBRX 109.

6. Niet-conventioneel chondrosarcoom, bijv. clear-cell, mesenchymaal,

extraskeletaal myxoid, myxoid* en gedifferentieerd chondrosaroom.

- Opmerking: *conventionele chondrosarcomen met myxoïde kenmerken worden beschouwd als conventionele chondrosarcomen graad 2 en zijn toegestaan in dit onderzoek.

7. Eerdere of gelijktijdige maligniteiten.

- Uitzondering: Patiënten met een eerdere of gelijktijdige maligniteit waarvan de natuurlijke voorgeschiedenis of behandeling geen potentie heeft om de veiligheids- of werkzaamheidsbeoordelingen van INBR 109 nadelig te beïnvloeden. Deze gevallen moeten worden beoordeeld en besproken met de medisch monitor en opdrachtgever voor mogelijke inclusie.

8. Symptomatische actieve uitzaaiingen in het CZS of leptomenigeale ziekte.

- Uitzondering: Patiënten met asymptomatische metastasen in het CZS komen in aanmerking indien deze onder controle zijn, gedefinieerd als ≥ 4 weken stabiel neurologisch functioneren na op het CZS gerichte therapie (stereotactische radiotherapie, definitieve chirurgische resectie en/of radiotherapie van het hele hersengebied); er is geen behandeling met corticosteroiden nodig; en er is geen bewijs van ziekteprogressie in het CZS volgens bepaling met radiografische beeldvorming binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

- Opmerking: Patiënten met uitzaaiingen in het ruggenmerg zijn toegestaan.

- Opmerking: Patiënten met onbehandelde, ongecontroleerde, aanhoudende compressie van het ruggenmerg zijn uitgesloten.

9. Chronische leverziekten omvatten onder andere niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) of niet-alcoholische steatohepatitis (NASH), alcohol-gerelateerde leverziekte, cirrose, hemochromatose, ziekte van Wilson, alfa 1 antitrypsinedeficiëntie, leverhemangioom, hepatische of biliaire auto-immuunaandoeningen (bijv. primaire biliaire cholangitis, auto-immunhepatitis), geschiedenis van portale of hepatische adertrombose, sinusoïdaal occlusiesyndroom.

- Opmerking: Voor alle patiënten is beeldvorming van de lever vereist om chronische leverziekten uit te sluiten. Wanneer NAFLD, NASH, fibrose of cirrose wordt vermoed, wordt de voorkeur gegeven aan lever-MRI of MRE en moet het percentage levervetgehalte worden vermeld. CT-scan zonder contrast (of precontrast, als de tumorbeoordelingsscans bij aanvang worden gebruikt), echografie of tijdelijke elastografie zijn acceptabel om andere chronische leverziekten uit te sluiten. Als er gebruik wordt gemaakt van een CT-scan, moet de dempingswaarde van lever en milt in HU worden opgegeven.

- Uitzondering: de geschiktheid van patiënten met niet-klinisch significante solitaire hemangiomen moet worden besproken met de Medische Monitor.

- Uitzondering: Patiënten <45 jaar met op beeldvorming waargenomen NAFLD kunnen mogelijk deelnemen aan het onderzoek mits toereikende leverfunctie is bevestigd, zoals omschreven in de inclusiecriteria. Onduidelijke gevallen moeten worden beoordeeld door en besproken met de medisch monitor en onderzoeksdirecteur voor mogelijke inclusie.

- Opmerking: patiënten ≥ 45 jaar met niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) worden uitgesloten van het onderzoek.

10. Patiënten van ≥ 65 jaar en met een BMI ≥ 30 kg/m² zijn uitgesloten van het

onderzoek. Patiënten van ≥ 45 jaar met HSI ≥ 36 en FLI ≥ 60 zijn ook uitgesloten van het onderzoek. Als een van de waarden (HSI of FLI) binnen het acceptabele bereik ligt en de andere boven de grenswaarde ligt, komt de patiënt mogelijk nog steeds in aanmerking voor het onderzoek als leververvetting wordt uitgesloten door middel van leverbeeldvorming. Deze gevallen moeten worden beoordeeld en besproken met de medische monitor.

11. Acute virale (inclusief hepatitis A, D en E virussen, CMV, EBV) of toxische leveraandoening binnen 12 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

12. Bewijs voor of voorgeschiedenis van infectie met hepatitis B-, of hepatitis C-virus, of humaan immunodeficiëntievirus (hiv).

13. Heeft allogene hematopoëtische stamcel- of beenmergtransplantatie ondergaan in de afgelopen 5 jaar.

- Uitzondering: Patiënten die > 5 jaar geleden een stamcel- of beenmergtransplantatie hebben ondergaan, komen in aanmerking voor deelname zo lang er geen symptomen zijn van graft-versus-host-ziekte (GVHD).

14. Ingrijpende operatie binnen 4 weken voorafgaand aan dit onderzoek.

15. Klinisch significante bacteriële, schimmel of virale infectie waarvoor anti-infectieuze behandeling nodig is binnen 2 weken voorafgaand aan dit onderzoek.

16. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden en vruchtbare mannelijke patiënten met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, die geen aanvaardbare anticonceptiemethoden willen gebruiken, minimaal 28 dagen vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling tot 90 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling.

17. Een bekende, gedocumenteerde of vermoede voorgeschiedenis van gebruik van verboden middelen die deelname van de patiënt verhindert, tenzij klinisch verantwoord (d.w.z. zal deelname aan het onderzoek en/of doelen van het onderzoek niet nadelig beïnvloeden) naar het oordeel van de onderzoeker en met goedkeuring van de medisch monitor of onderzoeksdirecteur.

- Uitzondering: Door een arts voorgeschreven medicinale opioïden of cannabinoïden zijn toegestaan voor pijnbestrijding. Cannabinoïden zijn toegestaan bij patiënten in regio's waar het gebruik ervan is gelegaliseerd.

- Opmerking: patiënten met aanhoudend alcoholisme of een voorgeschiedenis van alcoholisme zijn uitgesloten, tenzij ze in aanmerking komen op grond van LFT's en leverbeeldvorming.

18. Een andere ziekte of klinisch significante afwijking in laboratoriumparameters, waaronder een ernstige medische of psychische ziekte/aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker een waarschijnlijke nadelige invloed heeft op naleving van het behandelings-/ond

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-07-2022
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	INBRX-109
Generieke naam:	INBRX-109

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.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	CTIS2024-517528-20-00
EudraCT	EUCTR2021-002635-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04950075
CCMO	NL78489.058.21