

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 2-onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van rozanolixizumab bij volwassen onderzoeksdeelnemers met leucine-rijke glioma-geïnactiveerde 1 auto-immune encefalitis

Gepubliceerd: 30-03-2021 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. het vrij zijn van aanvallen
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. een verandering in cognitieve functie
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54436

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIE001

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Auto-immune encefalitis, Leucine-rijke glioma-geïnactiveerde 1 AIE (LGI1 AIE)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Pharma

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AIE001, auto-immuun encefalitis, rozanolixizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. het vrij zijn van aanvallen: Handhaving van het vrij zijn van aanvallen (gedefinieerd als 28 opeenvolgende dagen zonder aanvallen) tot het eind van de behandelingsperiode (week 25)

Secundaire uitkomstmaten

- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. een verandering in cognitieve functie
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. het gebruik van noodmedicatie
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. de aanvang van het vrij zijn van aanvallen
- De veiligheid en verdraagbaarheid van rozanolixizumab beoordelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 2-onderzoek in meer ... 26-05-2025

Rationale: Auto-immune encefalitis (AIE) is een groep aandoeningen waarbij het immuunsysteem ontstekingen van de hersenen veroorzaakt, wat leidt tot invaliderende neurologische en psychiatrische symptomen. Er zijn momenteel geen goedgekeurde behandelingen voor AIE. Leucine-rijke glioma-geïnactiveerde 1 AIE (LGI1 AIE) presenteert zich klinisch gezien op een specifieke manier en is geïdentificeerd als een variant waarbij immunotherapie mogelijk geschikt is, en daarom voor behandeling met rozanolixizumab, wat de activiteit van neonatale Fc-receptor (FcRn) remt, het katabolisme van antilichamen versnelt en de concentratie van immunoglobuline (Ig) G vermindert.

Doel van het onderzoek

- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. het vrij zijn van aanvallen
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. een verandering in cognitieve functie
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. het gebruik van noodmedicatie
- De werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. de aanvang van het vrij zijn van aanvallen
- De veiligheid en verdraagbaarheid van rozanolixizumab beoordelen

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek met dosisherhaling met 2 groepen in meerdere centra om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van rozanolixizumab te beoordelen voor de behandeling van LGI1 AIE.

Ongeveer 68 volwassen onderzoeksdeelnemers met LGI1 AIE, met start van de ziekte tussen 0 en 12 maanden vóór opname in het onderzoek, worden gerandomiseerd voor het ontvangen van op gewichtsbereik gebaseerde doses rozanolixizumab van ongeveer 7 mg/kg of placebo, toegediend a.d.h.v. een subcutaan (sc) infuus met tussenpozen van een week, gedurende 24 weken. Een behandelingsperiode van 24 weken is gekozen om te zorgen voor een passende tijdsperiode voor het beoordelen van een verschil tussen rozanolixizumab en placebo in belangrijke symptomen van de ziekte. De primaire doelstelling van het onderzoek is de werkzaamheid van rozanolixizumab beoordelen, gemeten a.d.h.v. de aanvang van het vrij zijn van aanvallen.

Na de screening en de voltooiing van de baselinebeoordelingen start de behandeling bij onderzoeksdeelnemers voor wie volgens de onderzoeker op dat moment een behandeling met intraveneuze methylprednisolon (IVMP) wordt overwogen, of die zijn gestart met IVMP-behandeling binnen 14 dagen voorafgaand aan de randomisatie, in een dosis van 500 tot 1000 mg/dag. Neerwaartse titratie van steroïden start aan het einde van het IVMP-behandelingschema van 3 tot 5 dagen (op basis van het besluit van de onderzoeker). Als de onderzoeksdeelnemer is gestart met het afbouwen van steroïden, kan de onderzoeksdeelnemer bij

randomisatie orale steroïden niet op een lagere dosis krijgen dan 60 mg/dag. Elke volgende stap van de neerwaartse titratie duurt 7 dagen ($\pm$ 2 dagen; zie hoofdstuk 1.2).

De onderzoeksdeelnemers worden bij randomisatie gestratificeerd naar:

- Tijd vanaf aanvang van de ziekte ($\leq$ 6 maanden of $>$ 6 maanden na aanvang van de ziekte)
- Cognitieve functie (RBANS-score van $\leq$ 85 of $>$ 85)

Na de eerste 5 toedieningen van het onderzoeksgeneesmiddel (investigational medicinal product, IMP) in het ziekenhuis, mag de onderzoeksdeelnemer thuis worden behandeld door een zorgverlener.

Hoewel het gebruik van noodmedicatie op elk moment tijdens het onderzoek is toegestaan, moet het gebruik van noodmedicatie uitgesteld worden tot ten minste 4 weken na de start van de onderzoeksbehandeling, indien klinisch passend.

Onderzoeksdeelnemers die noodmedicatie nodig hebben, moeten stoppen met de geblindeerde behandeling en moeten de beoordelingen voor het bezoek bij voortijdige beëindiging afronden. Hierna wordt de keuze van de juiste noodmedicatie gemaakt naar het oordeel van de onderzoeker en start de onderzoeksdeelnemer met de opvolgingsperiode voor de veiligheid (safety-follow-up, SFU). Niet-geplande onderzoeksbezoeken zijn voor onderzoeksdeelnemers toegestaan, inclusief die onderzoeksdeelnemers die zijn gestart met noodmedicatie.

Een onafhankelijke commissie voor gegevenscontrole (Independent Data Monitoring Committee, IDMC) wordt opgericht voor het onderzoek om de in het klinisch onderzoek verkregen veiligheidsgegevens periodiek te controleren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelingsgroepen en -duur De maximale duur van het onderzoek per onderzoeksdeelnemer is 34 weken. Er zijn 3 onderzoeksperioden: • Screeningsperiode: Het in aanmerking komen wordt beoordeeld tijdens de screeningsperiode van maximaal 14 dagen. Als de onderzoeksdeelnemer aanvalvrij wordt tijdens de screeningsperiode als gevolg van de IVMP-behandeling, kan de deelnemer in het onderzoek worden gerandomiseerd op voorwaarde dat de eerder opgetreden aanvallen goed zijn gedocumenteerd. Intraveneus methylprednisolon kan worden gestart voorafgaand aan de start van de screeningsperiode, maar de onderzoeksdeelnemer moet binnen 14 dagen worden gerandomiseerd. • Behandelingsperiode: Deelnemers waarvan bevestigd is dat ze in aanmerking komen, worden gerandomiseerd in een 1:1 verhouding voor het ontvangen van rozanolixizumab of placebo aan een wekelijkse dosis van ongeveer 7 mg/kg gedurende een behandelingsperiode van 24 weken. • Opvolgingsperiode voor de veiligheid: Onderzoeksdeelnemers die de 24 weken durende behandelingsperiode afronden of de IMP voortijdig beëindigen, evenals deelnemers die noodmedicatie krijgen gedurende de 24 weken durende behandelingsperiode, ondergaan het bezoek voor het einde van de behandeling (End of Treatment, EOT)/voortijdige beëindiging en starten met de SFU-periode. 4 weken na de laatste dosis ondergaan onderzoeksdeelnemers een SFU-bezoek en 8 weken na de laatste dosis ondergaan onderzoeksdeelnemers het bezoek voor het einde van het onderzoek (End of Study, EOS).

Inschatting van belasting en risico

Er is een klein risico dat het resultaat van de test op LGL1 onnauwkeurige resultaten oplevert. Het risico op een foutief testresultaat is echter niet anders dan wanneer deze test buiten het kader van dit onderzoek bij u zou worden gedaan.

Mogelijke bijwerkingen, op basis van de informatie die momenteel beschikbaar is, worden hieronder beschreven. Deze informatie is gebaseerd op beperkte aantallen deelnemers in deze fase van de ontwikkeling van het geneesmiddel.

Hoofdpijn:

In eerdere onderzoeken, waarbij het onderzoeksmiddel werd toegediend als een infuus onder de huid, maakten sommige onderzoeksdeelnemers melding van hoofdpijn. In de meeste gevallen begon de hoofdpijn binnen 1 tot 3 dagen na de onderzoeksbehandeling en was deze over het algemeen licht tot matig. In enkele gevallen werd ernstige hoofdpijn gemeld. De meeste van deze gevallen gingen vanzelf over. In sommige gevallen kan behandeling met pijnstillers nodig zijn om de pijn te verlichten. Tot op heden zijn er geen blijvende nadelige effecten in verband met deze bijwerking waargenomen. Als u last heeft van deze bijwerkingen, neem dan onmiddellijk contact op met uw onderzoeker. Uw onderzoeker zal zorgen voor de juiste behandeling of verdere tests uitvoeren voor deze bijwerkingen, indien nodig.

Maag-darmongemakken:

Bij dezelfde onderzoeken als hierboven genoemd, waarbij het onderzoeksmiddel werd toegediend als een infuus onder de huid, maakten sommige onderzoeksdeelnemers melding van lichte tot matige misselijkheid (alsof u moet overgeven), braken (daadwerkelijk overgeven) en diarree. Al deze gevallen waren licht tot matig, behalve een aantal gevallen van diarree die ernstig van intensiteit waren. Allemaal verdwenen ze zonder blijvende negatieve effecten op de gezondheid. Waarschuw uw arts als u een recente voorgeschiedenis heeft van ontstekingsziektes of zweren in de maag of darmen. Als u last heeft van deze symptomen of andere buiksymptomen, moet u uw onderzoeker onmiddellijk op de hoogte brengen. Uw onderzoeker zal zorgen voor de juiste behandeling of verdere testen uitvoeren, indien nodig.

Verhoogd risico op infecties:

Er is koorts, keelpijn, influenza en gewone verkoudheid, en hoesten gemeld bij onderzoeksdeelnemers die het onderzoeksmiddel kregen. In de eerdere onderzoeken bleken onderzoeksdeelnemers die rozanolixizumab kregen echter geen bijzonder verhoogd risico te lopen op infecties, in vergelijking met onderzoeksdeelnemers die een nepgeneesmiddel (placebo) kregen. Er was geen onderzoeksmiddelgerelateerd bewijs voor infectie bij dieren die dit middel kregen. Het onderzoeksmiddel werkt echter door het verminderen van het gehalte aan antilichamen (stoffen in het lichaam die bepaalde infecties bestrijden) in uw lichaam, waardoor u een hoger risico op infecties kunt lopen. Breng uw onderzoeker of het onderzoekspersoneel onmiddellijk op de hoogte als u symptomen ervaart van infecties, zoals, maar niet beperkt tot, een koud of rillerig gevoel; wanneer uw huid warm aanvoelt; wanneer u een brandend gevoel

of pijn heeft tijdens het plassen; of als u moet hoesten, enz. Uw onderzoeker zal zorgen voor de juiste behandeling of verdere testen uitvoeren, indien nodig. Bij sommige onderzoeksdeelnemers kan het onderzoeksmiddel het niveau aan antilichamen te veel verlagen. Als dit gebeurt, kan uw onderzoeksmedicatie tijdelijk worden stopgezet om het risico op infecties te verminderen. De behandeling met het onderzoeksmiddel wordt opnieuw gestart zodra het niveau aan antilichamen voldoende is gestegen.

Effecten op uw reactie op vaccins:

Het onderzoeksmiddel heeft het potentieel om de immuniteit te verminderen tegen bepaalde ziekten waartegen u in het verleden gevaccineerd bent. Het kan ook de nodige reactie van uw lichaam op vaccins die u krijgt aanpassen terwijl het onderzoeksmiddel werkzaam is; bijvoorbeeld, u ontwikkelt geen bescherming tegen een ziekte van de vaccinatie; of als u een levend vaccin krijgt, kunt u de ziekte krijgen die het juist moest voorkomen. U komt niet in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek als u een levend vaccin heeft gekregen binnen 8 weken vóór het basis bezoek of als u van plan bent om in de loop van het onderzoek een levend vaccin te krijgen of binnen 8 weken na de laatste dosis van de onderzoeksmedicatie. U moet uw onderzoeker op de hoogte brengen als u in deze periode enige vaccinatie ontving of van plan bent te ontvangen. Vaccinatie met niet-levende vaccins (waaronder de COVID-19-vaccins) is toegestaan.

Effecten op de nieren:

Het onderzoeksmiddel kan een effect hebben op de nieren op basis van het werkingsmechanisme. De resultaten van eerdere klinische onderzoeken wezen niet op enige nadelige effecten van het onderzoeksmiddel op de nieren. Er zullen echter regelmatig bloed- en urinemonsters worden afgenomen om zeker te zijn dat uw nieren in goede gezondheid verkeren. Uw onderzoeker zal u controleren en passende behandeling bieden in het geval u deze bijwerking krijgt. Daarnaast zal uw arts de dosis van uw medicatie misschien moeten aanpassen om rekening te houden met de gezondheid van uw nieren op het moment dat u met het onderzoek begint.

Immunogeniciteit:

Het is mogelijk dat uw lichaam een natuurlijke afweer (antilichamen) ontwikkelt tegen het onderzoeksmiddel (anti-rozanolixizumab antilichaam). Positief anti-rozanolixizumab antilichaam is gedetecteerd in dierstudies, waaronder bij één dier dat immuuncomplexvorming ontwikkelde en een versnelde klaring van het onderzoeksmiddel als gevolg van positief anti-geneesmiddel antilichaam. Anti-rozanolixizumab antilichamen kunnen echter ook leiden tot bijwerkingen zoals een allergische reactie. De incidentie en/of de omvang van de anti-rozanolixizumab antilichaamrespons bij dieren kan dergelijke effecten bij mensen echter niet voorspellen. Positieve anti-rozanolixizumab antilichamen zijn ook ontdekt bij sommige patiënten die behandeld werden met het onderzoeksmiddel. Het is nog niet bekend of er langetermijneffecten zijn die verband houden met de ontwikkeling van deze antilichamen. Er worden bloedmonsters afgenomen om hun aanwezigheid te detecteren. Uw onderzoeker zal de mogelijke bijwerkingen die geassocieerd kunnen zijn met anti-rozanolixizumab antilichamen controleren.

Effecten op albumine:

Albumine is een stof (eiwit) dat veel noodzakelijke functies uitvoert in uw lichaam, zoals het voorkomen van het lekken van vocht uit uw bloedvaten, het dragen van essentiële voedingsstoffen en hormonen, en het aan uw lichaam verstrekken van stoffen die nodig zijn voor het behoud en het herstel van en voor de groei van uw lichaam. Hypothetisch kan het geneesmiddel de hoeveelheid albumine in uw lichaam verminderen. Lichte en kortdurende afname van de hoeveelheid in het bloed werd waargenomen bij sommige dieren na toediening van het onderzoeksmiddel. De eerdere klinische onderzoeken wijzen echter niet op schadelijke effecten van het onderzoeksmiddel op albumine. Uw onderzoeker zal dit echter controleren en passende behandeling bieden in het geval u deze bijwerking krijgt.

Overdosis:

Als u een hogere dosis van het onderzoeksmiddel krijgt dan de bedoeling is, moet u of de thuisverpleegkundige uw onderzoeker onmiddellijk op de hoogte brengen. Het kan nodig zijn om aanvullende testen en controles te ondergaan als u een dosis kreeg die hoger is dan voorgeschreven.

Geneesmiddeleninteractie:

U moet uw onderzoeker op de hoogte stellen van alle andere geneesmiddelen die u gebruikt. Begin tijdens het onderzoek niet met andere medicatie voordat u uw onderzoeker op de hoogte brengt, omdat het onderzoeksmiddel invloed kan hebben op hoe sommige andere medicatie werkt.

Risico's/ongemakken in verband met de onderzoekshandelingen

Infusie van het onderzoeksmiddel en naaldprikken voor bloedafnames:

Pijn, zwelling, jeuk, bloeding, blauwe plekken, blaarvorming in ernstige gevallen of een infectie kunnen optreden op de plek waar de infusen worden toegediend en/

Contactpersonen

Publiek

UCB Pharma

Allee de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Pharma

Allee de la Recherche 60
Brussels 1070

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. De deelnemer aan het onderzoek moet ≥ 18 tot ≤ 89 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van de PIF.
2. De deelnemer aan het onderzoek moet seropositief zijn voor LGI1-antilichaam gemeten met LGI1-serum auto-antilichaamcelbindingstest.
3. De deelnemer aan het onderzoek moet ≥ 2 aanvallen / week hebben tijdens de Screeningsperiode, of dergelijke aanvallen hebben gehad die zijn gestopt na het starten van hoge dosis corticosteroïden (500 to 1000 mg MP equivalent/dag)

- Ofwel FBDS met of zonder andere focale (partiële) aanvallen, inclusief focaal tot bilateraal tonisch clonische
- Of focale (partiële) aanvallen inclusief focaal tot bilateraal tonisch clonische en voldoen aan de volgende nieuw ontstane AIE-criteria:
 - A. Subacute aanvang (snelle progressie van minder dan 3 maanden) van stoornissen in het werkgeheugen (kortdurend geheugenverlies), veranderde mentale toestand (gedefinieerd als verminderd of veranderd bewustzijnsniveau, lethargie of persoonlijkheidsverandering) of psychiatrische symptomen.

EN

B. Ten minste een van de volgende:

- i. Nieuwe focale CZS-bevinding, volgens de beoordeling van de onderzoeker
- ii. Toevallen die niet worden verklaard door een eerder bekende epileptische aandoening
- iii. CSF-pleocytose (aantal witte bloedcellen > 5 cellen/mm³)
- iv. MRI-kenmerken die wijzen op encefalitis (Hersen-MRI-hyperintense-sigitaal op T2-gewogen vloeistofverzwakte inversieherstelsequenties die sterk beperkt zijn tot een of beide mediale temporale lobben [limbische encefalitis], of in

multifocale gebieden met grijze stof, witte stof of beide die compatibel zijn met demyelinisatie of ontsteking).

EN

C. Redelijke uitsluiting van alternatieve oorzaken

4. Deelnemer aan het onderzoek is binnen 42 dagen voorafgaand aan randomisatie een corticosteroïden behandeling gestart met een dosis van 500 tot 1000 mg MP equivalent / dag. Deelnemer herstart corticosteroïden behandeling komen alleen in aanmerking als herstart het gevolg is van een rebound van een aanval en binnen de tijdsbestek beschreven in sectie 4.1. Als de onderzoeksdeelnemer een steroïde-afbouw heeft gestart, kan de onderzoeksdeelnemer geen orale steroïdedosis van minder dan 40 mg / dag krijgen wanneer deze gerandomiseerd is.

5. Onderzoeksdeelnemer met aanvang van de ziekte symptomen tussen 0 en 12 maanden voorafgaand aan screening, per beoordeling van de onderzoeker.

6. Deelnemer aan het onderzoek weegt minimaal 35 kg (voor mannen en vrouwen) bij screening.

7. Mannelijk en vrouwelijk

* Een mannelijke deelnemer moet akkoord gaan met het gebruik van anticonceptie zoals beschreven in bijlage 4 (paragraaf 10.4) van dit protocol tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling en gedurende deze periode geen sperma doneren.

* Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking om deel te nemen als ze niet zwanger is (zie Bijlage 4 [(Paragraaf 10.4)], geen borstvoeding geeft, en ten minste een van de volgende voorwaarden van toepassing is:

* Geen vrouw in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) zoals gedefinieerd in bijlage 4 (paragraaf 10.4)

OF

* Een WOCBP die ermee instemt de anticonceptierichtlijnen in bijlage 4 (sectie 10.4) te volgen tijdens de behandelperiode en gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling.

8. De deelnemer aan de studie is in staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 1 (paragraaf 10.1.3), inclusief naleving van de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het PIF en in dit protocol.

9. Studiedeelnemer heeft een betrouwbare en consequente mantelzorger van wie wordt verwacht dat hij beschikbaar is gedurende de gehele studieperiode, zoals bepaald door de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De deelnemer aan de studie heeft een medische of psychiatrische aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker het vermogen van de deelnemer aan deze studie in gevaar kan brengen of in gevaar zou brengen.

2. De deelnemer aan het onderzoek heeft een voorgeschiedenis van alcoholgebruiksstoornis of andere stoornis in het middelengebruik (volgens het Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5) in de afgelopen 12 maanden.
3. De deelnemer aan de studie heeft een bekende overgevoeligheid voor componenten van de studiemedicatie of vergelijkende geneesmiddelen zoals vermeld in dit protocol. Dit omvat een bekende geschiedenis van hyperprolinemie, omdat L-proline een bestanddeel is van de rozanolixizumab-formulering.
4. De deelnemer aan het onderzoek heeft een bevestigde eerdere diagnose van epilepsie of nieuwe aanvallen die geen verband houden met LGI1 AIE of heeft een bekende of vermoede medische oorzaak voor het ontstaan van aanvallen, anders dan mogelijke AIE.
5. De deelnemer aan de studie heeft binnen 5 jaar na binnenkomst van de studie een actieve neoplastische ziekte of voorgeschiedenis van neoplastische ziekte (met uitzondering van basaal of plaveiselcelcarcinoom van de huid of het carcinoom ter plaatse van de baarmoederhals die definitief is behandeld met standaardzorgbenaderingen).
6. De deelnemer aan het onderzoek heeft een 12-afleidingen-ECG met bevindingen die door de onderzoeker als klinisch significant worden beschouwd.
7. De deelnemer aan het onderzoek heeft nierfunctiestoornissen, gedefinieerd als glomerulaire filtratiesnelheid $<45\text{ml/min/1.73m}^2$ at the Screening Visit.
8. Deelnemer aan het onderzoek heeft een klinisch belangrijke actieve infectie (inclusief onopgeloste of niet adequaat behandelde infectie) zoals beoordeeld door de onderzoeker, inclusief deelnemers met een ernstige infectie binnen 6 weken voorafgaand aan de eerste dosis IMP.
9. De deelnemer aan de studie heeft een voorgeschiedenis van chronische aanhoudende infecties (bijv. Hepatitis B of C, humaan immuundeficiëntievirus [HIV], actieve tuberculose [tbc]) of die positief test op HIV, Hepatitis B of C tijdens het screeningsbezoek.
10. De deelnemer aan het onderzoek heeft de huidige onstabiele lever- of galziekte, volgens de beoordeling van de onderzoeker, gedefinieerd door de aanwezigheid van ascites, encefalopathie, coagulopathie, hypoalbuminemie, slokdarm- of maagvariëteiten, aanhoudende geelzucht of cirrose. Opmerking: Een uitzondering zijn stabiele chronische hepatobiliaire aandoeningen (waaronder het syndroom van Gilbert, asymptomatische galstenen).
11. Deelnemer aan het onderzoek heeft een positieve tbc-test bij het screeningsbezoek, tenzij door een tbc-specialist wordt vastgesteld dat het positieve resultaat verband houdt met een adequaat behandelde latente tbc-infectie
12. De deelnemers aan het onderzoek voldoen aan een van de volgende tbc-uitsluitingscriteria:
 - Bekende actieve tbc-ziekte
 - Geschiedenis van actieve tbc waarbij een orgaansysteem betrokken is, tenzij adequaat behandeld volgens de therapeutische begeleiding van het Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)/US Center for Disease Control en bewezen volledig te zijn hersteld na overleg met een tbc-specialist

- Latente tuberculose-infectie (LTBI) (tenzij de juiste profylaxe ten minste 4 weeks voor de imp-dosering wordt gestart en zal worden voortgezet tot voltooiing van profylaxe). Profylaxe moet in overeenstemming zijn met de toepasselijke klinische richtlijnen en het oordeel van de tbc-specialist op basis van de oorsprong van de infectie.

- Hoog risico op blootstelling aan tbc-infectie, beoordeelt door de onderzoeker
- Huidige niet-tuberculeuze mycobacteriële (NTM) infectie of voorgeschiedenis van NTM-infectie, tenzij bewezen is dat deze volledig is hersteld.

Voor meer informatie over definities van bekende actieve tbc, voorgeschiedenis van tbc, LTBI, hoog risico op het verkrijgen van tbc-infectie, zie sectie 10.12.

13. De deelnemer aan de studie heeft een levenslange geschiedenis van zelfmoordpoging (inclusief een actieve poging, onderbroken poging of afgebroken poging), of had zelfmoordgedachten met ten minste enige intentie om in de afgelopen 6 maanden te handelen, zoals aangegeven door een positieve reactie (Ja) op vraag 4 of vraag 5 van de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) bij bezoek 1.

14. De deelnemer aan de studie heeft een voorgeschiedenis van bekende inflammatoire darmziekte, actieve diverticulaire ziekte of een voorgeschiedenis van bevestigde twaalfvingerige darm-, maag- of slokdarmzweren in de afgelopen 6 maanden.

15. Deelnemer aan het onderzoek heeft een huidige of medische geschiedenis van IgA-deficiëntie.

16. De deelnemer aan het onderzoek heeft een splenectomie ondergaan.

17. De deelnemer aan de studie heeft een actuele of medische voorgeschiedenis van primaire immuundeficiëntie.

18. De deelnemer aan het onderzoek is binnen de in punt 6.5.2 genoemde termijn behandeld met verboden immunosuppressiva, biologische producten en andere therapieën.

19. De deelnemer aan het onderzoek heeft binnen 8 weken voorafgaand aan het basisbezoek een levende vaccinatie gekregen; of voornemens is een levende vaccinatie te krijgen tijdens het onderzoek of binnen 7 weken na de laatste dosis IMP.

20. De deelnemer aan het onderzoek is eerder gerandomiseerd in dit onderzoek (herschreefing voor screen-failed deelnemers is toegestaan met voorafgaand overleg en toestemming van de medische monitor/studiearts).

21. De deelnemer aan het onderzoek heeft eerder het geneesmiddel rozanolixizumab ontvangen.

22. De deelnemer aan het onderzoek heeft deelgenomen aan een andere studie van een IMP (en/of een onderzoeksapparaat) in de afgelopen 3 maanden of 5 halfwaardetijd voorafgaand aan baseline (indien dit langer is) of neemt momenteel deel aan een ander onderzoek naar een IMP (en/of een onderzoeksapparaat).

23. Alaninetransaminase (ALT), aspartaat aminotransferase (AST) of alkalische fosfatase (ALP) zijn >2x bovengrens van normaal (ULN).

24. Bilirubine >1,5xULN (geïsoleerd bilirubine >1,5xULN is aanvaardbaar als bilirubine wordt gefractioneerd en direct bilirubine <35%).

25. Huidige of chronische voorgeschiedenis van leverziekte, of bekende lever- of galafwijkingen (met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen).
27. Als de deelnemer aan het onderzoek >ULN voor ALT, AST of ALP heeft die niet voldoet aan de uitsluitingslimiet bij screening, moeten de tests, indien mogelijk, voorafgaand aan de dosering worden herhaald om ervoor te zorgen dat er geen verdere klinisch relevante toename is. In geval van een klinisch relevante toename zal de opname van de deelnemers aan het onderzoek moeten worden besproken met de medische monitor.
28. Tests die resulteren in ALT, AST of ALP tot 25% boven de uitsluitingslimiet (>2xULN) moeten eenmaal worden herhaald ter bevestiging. Dit omvat opnieuwscreenen.
29. De deelnemer aan de studie heeft een IgG-niveau $\leq 5,5$ g/L bij het screeningsbezoek.
30. Studiedeelnemer heeft absoluut aantal neutrofielen <1500 cells/mm³ at the Screening Visit.
31. De deelnemer aan de studie heeft een geplande electieve operatie, die naar het oordeel van de onderzoeker de studievoedures kan verstoren, die tijdens de behandelingsperiode zullen plaatsvinden.
32. Deelnemer heeft QT-interval gecorrigeerd voor hartslag met behulp van Fridericia's formule (QTcF) >450 msec (voor mannelijke deelnemers) of QTcF >470 msec (voor vrouwelijke deelnemers) of QTcF >480 msec bij deelnemers met bundeltakblok.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-04-2023

Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: rozanolixizumab
Generieke naam: rozanolixizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	12-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2019-004778-25-NL
Ander register	IND: 146922
CCMO	NL75512.028.21