

Een Fase IIb, Gerandomiseerd, Dubbelblind, Placebogecontroleerd Onderzoek in Meerdere Centra ter Beoordeling van de Werkzaamheid en Veiligheid van Astegolimab bij Patiënten met Chronische Obstructieve Longziekte

Gepubliceerd: 16-11-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507093-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. WERKZAAMHEIDSDOELSTELLINGEN Primaire werkzaamheidsdoelstelling De primaire werkzaamheidsdoelstelling voor dit onderzoek is het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54477

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GB43311

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Chronische Obstructieve Longziekte (COL)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech, Inc. c/o F. Hoffmann-La Roche Ltd

Overige ondersteuning: Genentech;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische Obstructieve Longziekte, COPD, exacerbaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid

- Percentage omgerekend naar jaarbasis van matige en ernstige COPD-exacerbaties gedurende de behandelingsperiode van 52 weken

Een matige COPD-exacerbatie wordt gedefinieerd als nieuwe of toegenomen COPD-symptomen (bijv. dyspneu, sputumvolume en sputumpurulentie) die leiden tot behandeling (duur ≥ 3 dagen) met systemische corticosteroïden (oraal, IV of intramusculair [IM]) aan een dosis van > 10 mg/dag prednisolonequivalent en/of antibiotica.

Een ernstige COPD-exacerbatie wordt gedefinieerd als nieuwe of toegenomen COPD-symptomen die leiden tot ziekenhuisopname (duur ≥ 24 uur) of overlijden.

Veiligheid

- Incidentie en ernst van bijwerkingen, waarbij de ernst wordt bepaald volgens de tabel van de AIDS-divisie (DAIDS) voor het beoordelen van de ernst van volwassen en pediatrische bijwerkingen (HHS 2017) (hierna de DAIDS-toxiciteitsbeoordelingsschaal genoemd), met geringe wijzigingen voor duidelijkheid en voor afstemming op interne praktijken

- Verandering in gerichte vitale functies ten opzichte van de uitgangswaarde
- Verandering in gericht klinisch laboratoriumonderzoek en ecg*s ten opzichte van de uitgangswaarde

PK

- Serumconcentratie van astegolimab op specifieke tijdstippen

Immunogeniciteit

- Prevalentie van antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA*s) bij de uitgangswaarde en incidentie van ADA*s tijdens het onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid

- Tijd tot eerste matige of ernstige COPD-exacerbatie tijdens de behandelingsperiode van 52 weken
- Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) in week 52, zoals beoordeeld aan de hand van de totale score van de St. George*s Respiratory Questionnaire-COPD (SGRQ-C)

*

- Percentage patiënten met verbetering in HRQoL, gedefinieerd als een afname ten opzichte van de uitgangswaarde van ≥ 4 punten in SGRQ-C-totaalscore, in week 52
- Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in post-bronchodilator geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) (liter) in

week 52

- Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totale COPD-score

(Evaluating Respiratory Symptoms in COPD, E-RS®:COPD) in week 52

- Jaarlijks aantal ernstige COPD-exacerbaties gedurende de behandelingsperiode

van 52 weken

- Absolute verandering van baseline in 'five-repetition sit-to-stand test'

(5STS) tijd (seconden) in week 52

- Incidentie en ernst van bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische obstructieve longziekte (COPD) is een van de belangrijkste doodsoorzaken wereldwijd. COPD wordt erkend als een progressieve, heterogene ziekte. COPD-exacerbaties vertegenwoordigen de grootste last in termen van zorggebruik, morbiditeit en sterfterisico. De verwachting is daarom dat interventies die gericht zijn op het verminderen van COPD-exacerbaties het meeste voordeel opleveren voor patiënten met COPD. Ondanks een grote onervulde behoefte zijn er momenteel beperkte opties voor farmacotherapie die specifiek gericht is op het verminderen van exacerbaties.

Astegolimab is een anti-ST2 monoklonaal antilichaam dat werkt als een competitieve antagonist om IL-33-signalering te blokkeren. Eerdere studies laten zien dat astegolimab de potentie heeft om COPD te behandelen door exacerbaties te verminderen zonder daarbij de ontwikkeling van beschermende adaptieve immuniteit en virale klaring te remmen.

Gecombineerde, niet-klinische en klinische onderzoeken hebben aangetoond dat astegolimab goed wordt verdragen en heeft een gunstig veiligheidsprofiel.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507093-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

WERKZAAMHEIDSDOELSTELLINGEN

Primaire werkzaamheidsdoelstelling

De primaire werkzaamheidsdoelstelling voor dit onderzoek is het beoordelen van

de werkzaamheid van astegolimab in vergelijking met placebo

Secundaire werkzaamheidsdoelstelling

De secundaire werkzaamheidsdoelstelling voor dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van astegolimab in vergelijking met placebo

VEILIGHEIDSDOELSTELLING

De veiligheidsdoelstelling voor dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid van astegolimab in vergelijking met placebo

FARMACOKINETISCHE DOELSTELLINGEN

De farmacokinetische (PK) doelstelling van dit onderzoek is het karakteriseren van het PK-profiel van astegolimab

IMMUNOGENICITEITSDOELSTELLINGEN

De immunogeniciteitsdoelstelling voor dit onderzoek is het beoordelen van de immuunrespons op astegolimab

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase IIb-onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van astegolimab in combinatie met standaardzorg in vergelijking met placebo in combinatie met standaardzorg bij patiënten met COPD die voormalige of huidige rokers zijn en een voorgeschiedenis hebben van frequente exacerbaties.

Na een screeningsperiode van ten minste 7 dagen tot maximaal 4 weken worden patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 naar één van drie behandelingsgroepen om geblindeerde behandeling te krijgen met ofwel astegolimab ofwel placebo. Randomisatie wordt gestratificeerd naar rookstatus bij screening (voormalige roker vs. huidige roker) en regio.

De eerste dosis van het onderzoeksmiddel (astegolimab of placebo) wordt toegediend op dag 1; de behandeling gaat door tot en met ten minste week 50, gevolgd door een 12 weken durende opvolgingsperiode voor de veiligheid.

Patiënten komen elke 2 weken terug naar het ziekenhuis tot en met het bezoek voor voltooiing van de behandeling in week 52 (of het einde van een aanvullende behandelingsperiode, zoals hieronder beschreven, indien van toepassing). De primaire eindpuntanalyses worden uitgevoerd met behulp van de gegevens uit de 52 weken durende behandelingsperiode voor alle patiënten.

Een onafhankelijke commissie voor gegevenscontrole (iDMC) zal de veiligheid van de patiënten tijdens het onderzoek controleren en een tussentijdse analyse voor futiliteit uitvoeren. Patiënten die het bezoek in week 52 voorafgaand aan de tussentijdse analyse voltooien, blijven na de behandelingsperiode van 52 weken nog eens 36 weken geblindeerde behandeling ontvangen of tot de resultaten van de tussentijdse analyse bekend zijn, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Als een afzonderlijk open-label uitbreidings- (OLE)-onderzoek, onderzoek

GB43374, open en beschikbaar is in hun respectieve land, krijgen alle patiënten die in dit onderzoek zijn ingeschreven en die het bezoek in week 52 hebben voltooid, de optie om deel te nemen aan OLE-onderzoek GB43374, indien geschikt, of om te beginnen met de opvolgingsperiode voor de veiligheid. Als het OLE-onderzoek GB43374 niet wordt geopend, zullen alle patiënten die het bezoek in week 52 voltooien, inclusief de patiënten die doorgaan met geblindeerde behandeling na week 52, beginnen met de opvolgingsperiode voor de veiligheid. Alle patiënten ondergaan 12 weken na hun laatste dosis onderzoeksmiddel een opvolgingsbezoek voor de veiligheid (ongeacht de duur van de ontvangen behandeling).

Patiënten die niet voldoen aan de criteria voor deelname aan dit onderzoek (screenfalen) kunnen naar goeddunken van de onderzoeker in aanmerking komen voor één herscreeningsmogelijkheid (in totaal tweemaal screening per patiënt). De onderzoeker moet de redenen voor screenfalen in het screeningslogboek vastleggen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ASTEGOLIMAB Patiënten die gerandomiseerd zijn naar de behandelingsgroepen met astegolimab krijgen een van de volgende doseringsschema's toegediend: • Astegolimab 476 mg SC elke 2 weken (Q2W) • Astegolimab 476 mg SC elke 4 weken (Q4W) Om ervoor te zorgen dat alle onderzoekspatiënten hetzelfde bezoekschema ondergaan, zullen patiënten die gerandomiseerd zijn naar de Q4W doseringsgroep elke 2 weken (beginnend met astegolimab op dag 1) afwisselen tussen injecties met astegolimab en placebo, en dus elke 4 weken astegolimab krijgen. Elke dosis astegolimab wordt toegediend als twee SC injecties (in totaal 3,4 ml), waarbij elke injectie aan een andere kant van de buik wordt toegediend (d.w.z. rechts of links). PLACEBO Patiënten in de placebo (controle)-groep krijgen elke dosis placebo toegediend als twee SC injecties Q2W, waarbij elke injectie aan een andere kant van de buik wordt toegediend (d.w.z. rechts of links).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven. De bijwerkingen kunnen licht tot ernstig of zelfs levensbedreigend zijn, en ze kunnen van persoon tot persoon variëren.

Astegolimab is getest in 7 onderzoeken met mensen, waaronder één onderzoek met mensen met COPD. In klinische onderzoeken die tot nu toe zijn voltooid, waaraan meer dan 690 personen deelnamen die astegolimab kregen, waren er geen vastgestelde risico's bij het gebruik van astegolimab. De mogelijke bijwerkingen, gebaseerd op onderzoeken met mensen en laboratoriumonderzoeken of op kennis van nieuwe injecteerbare of soortgelijke geneesmiddelen, worden hieronder vermeld. Er kunnen bijwerkingen zijn die op dit moment nog niet bekend zijn.

Mogelijke bijwerkingen

Reactie in de buurt van het gebied waar het onderzoeksmiddel wordt geïnjecteerd, met mogelijke symptomen als roodheid, gevoeligheid of pijn, blauwe plekken, warmte, zwelling, jeuk en/of infectie op de injectieplaats. Als u een van deze symptomen heeft, neem dan onmiddellijk contact op met de onderzoeker of het onderzoekspersoneel.

Allergische reactie met symptomen zoals koorts, koude rillingen, lage bloeddruk, huiduitslag, hoofdpijn, misselijkheid en soms braken, buikkrampen of incontinentie. Ernstigere allergische reacties kunnen bewustzijnsverlies, ernstige huidreacties, moeite met ademen of slikken en/of een daling van de bloeddruk veroorzaken en kunnen levensbedreigend zijn. Als u symptomen van een allergische reactie heeft, moet u onmiddellijk contact opnemen met de onderzoeker of het onderzoekspersoneel.

Afname of verandering in de afweerreactie van het lichaam op infecties.

Laboratoriumonderzoeken bij muizen en in celkweek op de route die door astegolimab beïnvloed wordt (de IL-33-route), wijzen op een mogelijk risico op verergering van hartziekten waar al hartziekte aanwezig was.

Risico dat het immuunsysteem antilichamen ontwikkelt; dit kan ertoe leiden dat het geneesmiddel niet werkt of kan de kans op het krijgen van een allergische reactie vergroten, maar het is niet bekend of deze antilichamen bijwerkingen zullen veroorzaken.

Het middel kan ook bijwerkingen hebben die we nu nog niet weten.

Deelnemers kunnen last hebben van de metingen tijdens het onderzoek, waaronder bloedafnames, spirometriemetingen en zitten-tot staan test die inspanning vereist. Er is een zekere mate van blootstelling aan straling tijdens de röntgenfoto's van de borstkas. De studiebezoeken kosten tijd en deelnemers wordt gevraagd om zich aan bepaalde afspraken te houden.

Contactpersonen

Publiek

Genentech, Inc. c/o F. Hoffmann-La Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124 1
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Genentech, Inc. c/o F. Hoffmann-La Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124 1
Basel 4070
CH

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)

Patiënten moeten aan alle volgende criteria voldoen voor deelname aan het onderzoek:

- Leeftijd 40-90 jaar op het moment van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier
- Vermogen om het onderzoeksprotocol na te leven
- Gedocumenteerde diagnose van COPD door de arts ten minste 12 maanden voorafgaand aan de screening
- Voorgeschiedenis van frequente exacerbaties, gedefinieerd als twee of meer matige of ernstige exacerbaties die optraden binnen een periode van 12 maanden in de 24 maanden voorafgaand aan de screening

Exacerbaties moeten zijn behandeld met systemische corticosteroïden en/of antibiotica.

Een matige COPD-exacerbatie wordt gedefinieerd als nieuwe of toegenomen COPD-symptomen (bijv. dyspneu, sputumvolume en sputumpurulentie) die leiden tot behandeling (duur $\geq$ 3 dagen) met systemische corticosteroïden (oraal, IV of IM) in een dosis van > 10 mg/dag prednisolonequivalent en/of antibiotica. Eerder gebruik van antibiotica alleen is niet toereikend als matige exacerbatie, tenzij het gebruik specifiek bedoeld was voor de behandeling van verergerende symptomen van COPD.

Een ernstige COPD-exacerbatie wordt gedefinieerd als nieuwe of toegenomen COPD-symptomen die leiden tot ziekenhuisopname (duur > 24 uur) of overlijden.

- FEV1 na gebruik bronchodilator ≥ 20 en $< 80\%$ van de voorspelde normaalwaarde bij screening, zoals geverifieerd door aflezer

- FEV1/FVC na gebruik bronchodilator $< 0,70$ bij de screening, zoals geverifieerd door aflezer

- mMRC-score ≥ 2 bij de screening

- Huidige roker of voormalige roker met een voorgeschiedenis van minimaal 10 pakjesjaren (bijv. 20 sigaretten/dag gedurende 10 jaar)

Een voormalig roker wordt gedefinieerd als het voldoen aan de bovenstaande criteria, maar heeft geen geïnhaleerde tabaksproducten of geïnhaleerde marihuana gebruikt binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening, door het gebruik van sigaretten, sigaren, elektronische sigaretten, verdampingsapparatuur of pijp.

Patiënten die bij de screening aan de protocoldefinitie van huidige roker voldoen, krijgen advies om te stoppen met roken.

- Voorgeschiedenis van een van de volgende combinaties van geoptimaliseerde, stabiele, standaardzorg onderhoudsbehandeling voor COPD gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de screening, zonder verwachte veranderingen in de behandeling voorafgaand aan de start van het onderzoeksmiddel en gedurende het onderzoek:

- Geïnhaleerde corticosteroïde (ICS) ≥ 500 mcg/dag fluticasonpropionaat dosis-equivalent plus langwerkende bèta-agonist (LABA)

- Langwerkende muscarine-antagonist (LAMA) plus LABA

- ICS ≥ 500 mcg/dag fluticasonpropionaat dosisequivalent plus LAMA plus LABA

- Aangetoond vermogen om het elektronisch dagboek (eDagboek) te gebruiken en na te leven, gedefinieerd als het invullen van alle vragen op ten minste 5 van de 7 opeenvolgende dagen binnen de 14 dagen na het screeningsbezoek

Patiënten die niet in staat zijn om naleving van het eDagboek aan te tonen binnen de eerste 2 weken van de screening, zullen als screenfalen worden ingevoerd. Patiënten krijgen de gelegenheid om naleving van het eDagboek aan te tonen indien ze opnieuw worden gescreend.

- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: akkoord gaan met seksuele onthouding (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of gebruik van anticonceptie, zoals hieronder gedefinieerd:

Vrouwen moeten seksuele onthouding toepassen of anticonceptiemethoden gebruiken met een faalpercentage van $< 1\%$ per jaar tijdens de behandelingsperiode en gedurende 12 weken na de laatste dosis astegolimab.

Een vrouw wordt als vruchtbaar beschouwd als ze postmenarchaal is, geen postmenopauzale toestand heeft bereikt (≥ 12 aaneengesloten maanden amenorroe zonder andere geïdentificeerde oorzaak dan de menopauze) en niet permanent onvruchtbaar is als gevolg van een operatie (d.w.z. verwijdering van de eierstokken, eileiders en/of baarmoeder) of een andere oorzaak, zoals bepaald door de onderzoeker (bijv. Mülleriaanse agenese). De definitie van vruchtbare leeftijd kan worden aangepast voor afstemming met de plaatselijke richtlijnen of regelgeving.

Voorbeelden van anticonceptiemethoden met een faalpercentage van $< 1\%$ per jaar

omvatten bilaterale tubaligatie, mannelijke sterilisatie, hormonale anticonceptiemiddelen die de ovulatie remmen, hormoonafgeevende spiraaltjes en koperen spiraaltjes.

De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden beoordeeld met betrekking tot de duur van het klinisch onderzoek en de geprefereerde en gebruikelijke manier van leven van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of post-ovulatiemethoden) en terugtrekking zijn geen adequate anticonceptiemethoden. Als dit noodzakelijk is volgens de plaatselijke richtlijnen of regelgeving, worden lokaal erkende afdoende anticonceptiemethoden en informatie over de betrouwbaarheid van onthouding beschreven in het lokale toestemmingsformulier.

- Voor mannen: akkoord gaan met seksuele onthouding (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of gebruik van een condoom, en akkoord gaan om geen sperma te doneren, zoals hieronder gedefinieerd:

Met een vrouwelijke partner in de vruchtbare leeftijd of een zwangere vrouwelijke partner moeten mannen seksuele onthouding toepassen of een condoom gebruiken tijdens de behandelingsperiode en gedurende 12 weken na de laatste dosis astegolimab om blootstelling van het embryo te voorkomen. Mannen moeten zich onthouden van het doneren van sperma tijdens dezelfde periode.

De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden beoordeeld met betrekking tot de duur van het klinisch onderzoek en de geprefereerde en gebruikelijke manier van leven van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of post-ovulatiemethoden) en terugtrekking zijn geen adequate methoden om blootstelling aan het geneesmiddel te voorkomen. Als dit noodzakelijk is volgens de plaatselijke richtlijnen of regelgeving, wordt informatie over de betrouwbaarheid van onthouding beschreven in het lokale toestemmingsformulier.

- Voor patiënten die zich inschrijven voor het deelonderzoek voor luchtwegbiomarkers (in deelnemende centra): mogelijkheid om spontaan of via sputuminductie ten minste 1 ml sputum te produceren bij de screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan de volgende criteria worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek:

- Zwanger zijn, borstvoeding geven of de intentie hebben om zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 12 weken na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest op serum hebben bij de screening en een negatieve zwangerschapstest op urine op dag 1 voorafgaand aan de start van het onderzoeksmiddel.
- Huidige gedocumenteerde diagnose van astma volgens de richtlijnen van het Global Initiative for Asthma of andere geaccepteerde richtlijnen binnen 5 jaar voorafgaand aan de screening
- Voorgeschiedenis van klinisch belangrijke longziekte anders dan COPD (bijv.

longfibrose, sarcoïdose, chronische longembolie of primaire pulmonale hypertensie, alfa-1-antitrypsinedeficiëntie)

- Klinisch belangrijke afwijkingen waarvoor klinische opvolging nodig is, zoals aangegeven door een röntgenfoto van de borstkas of een CT-scan van de borstkas, uitgevoerd binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening

Er moet een röntgenfoto van de borstkas worden gemaakt bij de screening als er geen resultaten beschikbaar zijn van een röntgenfoto van de borstkas of een CT-scan van de borstkas binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening.

- Aanwezigheid van risicofactoren voor aspiratiepneumonie (bijv. neurologische ziekte zoals ongecontroleerde epilepsie) naar het oordeel van de onderzoeker

- Voorgeschiedenis van langdurige behandeling met zuurstof bij $> 4,0$ liter/minuut

Bij het inademen van aanvullende zuurstof moet de patiënt een oxyhemoglobineverzadiging van $\geq 89\%$ vertonen.

- Voorgeschiedenis van een ernstige allergische reactie of anafylactische reactie op een biologisch middel of bekende overgevoeligheid voor een bestanddeel van het onderzoeksmiddel

- Operatie of procedure voor longvolumereductie binnen 12 maanden voorafgaand aan screening

- Deelname aan of geplande deelname aan een nieuw longrevalidatieprogramma binnen 4 weken voorafgaand aan de screening en gedurende de gehele behandelingsperiode van het onderzoek

Patiënten die zich in de onderhoudsfase van een revalidatieprogramma bevinden, komen in aanmerking.

- Voorgeschiedenis van longtransplantatie

- Optreden van door het protocol gedefinieerde matige of ernstige

COPD-exacerbatie, COVID-19, infectie van de bovenste of onderste luchtwegen, longontsteking of ziekenhuisopname met een duur van ≥ 24 uur binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksmiddel

- Elke eerdere behandeling met astegolimab

- Behandeling met orale, IV of IM corticosteroïden (> 10 mg/dag prednisolonequivalent) binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksmiddel

- Behandeling met een experimentele behandeling binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden voor geneesmiddeleneliminatie (afhankelijk van wat langer is) voorafgaand aan de screening

- Behandeling met een goedgekeurd biologisch middel (bijv. omalizumab, dupilumab en/of anti-IL-5 behandelingen) binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden voor geneesmiddeleneliminatie (afhankelijk van wat langer is) voorafgaand aan de screening

- Start van een methylxanthinepreparaat, onderhoudsbehandeling met macroliden en/of PDE4-remmer binnen 4 weken voorafgaand aan de screening

- Beginnen met of verandering in niet-biologische immunomodulerende of immunosuppressieve behandeling binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening

- Behandeling die als palliatief wordt beschouwd (bijv. voor levensverwachting < 12 maanden)

- Gebruik van een van de volgende behandelingen binnen 4 weken voorafgaand aan

de screening, of een aandoening die waarschijnlijk een dergelijke behandeling vereist in de loop van het onderzoek, tenzij de behandeling aanvaardbaar wordt geacht door de onderzoeker, in overleg met de medische monitor:

- Behandeling met immunoglobuline of bloedproducten.
- Behandeling met een levend of verzwakt vaccin (inclusief een goedgekeurd, levend

SARS-CoV-2-vaccin) binnen 4 weken voorafgaand aan de screening of tijdens de screeningsperiode, of verwachte behoefte aan levend, verzwakt vaccin in de loop van het onderzoek, tenzij het vaccin medisch noodzakelijk wordt geacht en er geen geïnactiveerde vaccinalternatieven beschikbaar zijn.

- Toediening van niet-levend SARS-CoV-2-vaccin (met volledige handelsvergunning of tijdelijk), inclusief toediening door middel van niet-replicerende virale vectoren, binnen 7 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksmiddel

- Geplande chirurgische interventie tijdens het onderzoek

- Positief testresultaat voor hepatitis C-virus (HCV) vergezeld door een positieve HCV RNA-test bij de screening

- Onaanvaardbare testresultaten voor hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), hepatitis B-oppervlakteantilichaam (HBsAb) en totaal hepatitis

B-kernantilichaam (HBcAb) bij de screening, gedefinieerd als het voldoen aan een van de volgende criteria:

- Positieve HBsAg-test bij screening

- Negatieve HBsAg-test bij screening, met negatieve HBsAb-test vergezeld door positieve totale HBcAb-test, gevolgd door kwantitatief hepatitis B-virus (HBV) DNA ≥ 20 IE/ml. Onvermogen om HBV DNA-test uit te voeren leidt tot exclusie. Patiënten met een negatieve HBsAg-test en een positieve HBsAb-test komen in aanmerking.

- Bekende immunodeficiëntie waaronder, maar niet beperkt tot, hiv-infectie

Patiënten dienen een negatief HIV test resultaat te hebben ten tijde van screening of 3 maanden voorafgaand aan de screening.

- Bekend bewijs van actieve of onbehandelde latente tuberculose

- Drugsmisbruik, zoals bepaald door de onderzoeker, binnen 12 maanden voorafgaand aan de screening

- Voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan de screening, met uitzondering van maligniteiten met een verwaarloosbaar risico op metastase of overlijden (bijv. percentage 5-jarige algehele overleving $> 90\%$), zoals adequaat behandeld cervixcarcinoom in situ, niet-melanoom huidkanker, gelokaliseerde prostaatkanker of ductaal carcinoom in situ

- Een andere ernstige medische aandoening of afwijking in klinische laboratoriumtesten die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veilige deelname van de patiënt aan en de voltooiing van het onderzoek uitsluit

- Instabiele hartziekte, myocardinfarct of New York Heart Association klasse III of IV hartfalen binnen 12 maanden voorafgaand aan de screening

- Voorgeschiedenis of aanwezigheid (zoals geverifieerd door aflezer) van een abnormaal ecg dat door de onderzoeker als klinisch belangrijk wordt beschouwd, waaronder volledig linkerbundeltakblok of tweede- of derdegraads atrioventriculair hartblok

- QT-interval gecorrigeerd met behulp van de formule van Fridericia (QTcF)

(zoals geverifieerd door aflezer) > 450 ms als de patiënt een man is of QTcF > 470 ms als de patiënt een vrouw is
Voor mannelijke of vrouwelijke patiënten met QRS > 120: QTcF > 480 ms.
• Voorgeschiedenis van ventriculaire ritmestoornissen of risicofactoren voor ventriculaire ritmestoornissen, zoals structurele hartziekte (bijv. ernstige systolische linkerventrikeldisfunctie, belangrijke linkerventriculaire hypertrofie bij inspanning) of familiegeschiedenis van onverklaard overlijden of lang-QT-syndroom

Onderzoeksopzet

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:	21-06-2022
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Astegolimab
Generieke naam:	Astegolimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 12-01-2024
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
CTIS	CTIS2023-507093-40-00
EudraCT	EUCTR2021-002045-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05037929
CCMO	NL78612.028.21