

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd klinisch onderzoek naar de werking van het anti-TNF alfa antilichaam (infliximab) in combinatie met azathioprine bij patiënten die lijden aan Systemische Lupus Erythematoses (SLE) en nefritis WHO-V (TRIAL V).

Gepubliceerd: 11-05-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Primair: Bewijzen dat infliximab in combinatie met azathioprine beter is dan azathioprine alleen in het snel induceren van een verbeterde nierfunctie, gedefinieerd als een vermindering van proteinurie van tenminste 50%, in patiënten met membraaneus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30091

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Trial V

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Lupus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medical University of Vienna AKH, Department of Rheumatology, Internal Medicine III, Josef Smolen, MD

Overige ondersteuning: Centocor, Centocor B.V. Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Azathioprine, Glomerulonefritis, Infliximab, SLE

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: Vergelijking van de tijd die nodig is om de proteinurie te reduceren naar 1.5 g/dag of minder tussen de infliximab + azathioprine groep en de groep die alleen azathioprine krijgt toegediend.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Percentage patienten dat een vermindering van proteinurie bereikt (kleiner of gelijk aan 1.5 g/dag) in week 12 en 52
- Percentage vermindering van proteinurie in week 6, 12, 20, 36 en 52 na de eerste infusie.
- Absolute vermindering van proteinurie in week 6, 12, 20, 36 en 52 na de eerste infusie
- Percentage vermindering van SLE ziekte activiteit
- Absolute vermindering van SLE ziekte activiteit
- Veranderingen in kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische Lupus Erythematosus (SLE) is een auto-immuun ziekte waarbij bepaalde antilichamen en de daaropvolgende vorming van immuun complexen uiteindelijk leiden tot het toebrengen van schade aan verscheidene orgaan systemen. Een klassiek voorbeeld hiervan is immuun-complex glomerulonefritis. Momenteel is er nog geen standaard behandeling voor SLE glomerulonefritis WHO klasse V. Sommige patiënten reageren goed op ACE-remmers met of zonder glucocorticoiden, maar voor niet-responders is het risico op nierfalen, cardiovasculaire complicaties en overlijden aanzienlijk.

Uit beperkt onderzoek met infliximab (Remicade ®), een antilichaam specifiek tegen humaan TNF- α , en azathioprine bij SLE patiënten is gebleken dat deze combinatie veilig is en tot een snelle verbetering van proteinurie leidt bij alle patiënten die tot nu toe behandeld zijn, inclusief patiënten met Klasse V glomerulonefritis.

Doel van het onderzoek

Primair: Bewijzen dat infliximab in combinatie met azathioprine beter is dan azathioprine alleen in het snel induceren van een verbeterde nierfunctie, gedefinieerd als een vermindering van proteinurie van tenminste 50%, in patiënten met membraaneus SLE glomerulonefritis die niet adequaat reageren op ACE-remmers en glucocorticoiden.

Secundair: Lab studies naar renale markers, ziekte activiteit metingen, veiligheids evaluatie van infliximab voor deze populatie, algemene kwaliteit van leven en vermoeidheid.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbel blinde, gerandomizeerde, placebo gecontroleerde studie waarbij het effect van infliximab en azathioprine samen wordt vergeleken met azathioprine alleen bij patiënten met SLE en WHO klasse V glomerulonefritis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen at random worden verdeeld over 2 groepen. Patiënten in beide groepen krijgen dagelijks azathioprine oraal toegediend, de dosering oplopend met 50 mg elke week tot een maximum van 2 mg/kg per dag. Subjecten in de experimentele groep ontvangen daarnaast Infliximab infusies in week 0,2,6 en 10. De totale dosis (5 mg/kg) zal worden

toegediend over een periode van 2 uur. De subjecten in de controle groep zullen op deze tijdstippen een placebo-infusie (saline oplossing 0.9%) toegediend krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Na het verkrijgen van het informed consent zullen subjecten die voldoen aan alle in- en exclusie criteria worden geselecteerd en gerandomiseerd. 3 Dagen voor de eerste toediening van de geblindeerde infliximab/placebo infusie, wordt gestart met de azathioprine behandeling. In totaal zijn er 12 visites aan de site en zullen de volgende procedures op verschillende momenten tijdens de studie worden uitgevoerd: Historie van medische gegevens en medicatie, lichamelijk onderzoek, vitale functies, bloeddruk, hartslag, ECG, TBC huid test, röntgenfoto van de borst, zwangerschapstest, hepatitis B en -C test, BSE, hematologie en serum chemie, serum samples, urine analyse, bijhouden van overige medicatie, en toediening van studiemedicatie. Adverse events zullen gedurende de studie worden bijgehouden.

De meest gemelde bijwerkingen van remicade in eerder onderzoek waren infecties en aan infusie gerelateerde reacties. Deze laatstgenoemde vormden de belangrijkste oorzaak voor het stopzetten van de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Medical University of Vienna AKH, Department of Rheumatology, Internal Medicine III, Josef Smolen, MD

Waehringer Guertel 18-20
A-1090 Vienna, Austria
NL

Wetenschappelijk

Medical University of Vienna AKH, Department of Rheumatology, Internal Medicine III, Josef Smolen, MD

Waehringer Guertel 18-20
A-1090 Vienna, Austria
NL

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)

- SLE met door biopsie aangetoonde membraneuze glomerulonefritis (WHO klasse V)
- Proteinurie >3g/dag ondanks adequate therapie met ACE inhibitoren
- Individueen (>18 jaar) die het vermogen hebben om geïnformeerde toestemming te begrijpen en te ondertekenen
- Geen aanwijzingen voor actieve of oude inactieve TB

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve WHO klasse IV SLE nephritis
- Behandeling met azathioprine / cyclophosphamide in de laatste 12 maanden, of met cyclosporine in de laatste 6 weken
- Actieve cerebrale SLE
- Actieve infectie, maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2006
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Azathioprine
Generieke naam:	Imuran
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Remicade
Generieke naam:	Infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2005-004067-30-NL
CCMO	NL11519.042.06