

BEL114674: Een onderzoek van 2 jaar naar de werkzaamheid en veiligheid van intraveneus belimumab in vergelijking met placebo bij proefpersonen met idiopathische membraanuze nefropathie

Gepubliceerd: 19-10-2012 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primair: effectiviteit van belimumab voor de behandeling van IMN. Secundair: veiligheid en verdraagbaarheid, PK, PD, kwaliteit van leven, voordeel van eerder starten met behandelen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37265

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEL114674

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

IMN; idiopathische membraanuze nefropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline BV

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: belimumab, idiopatische, membraneuze, nefropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van remissie in week 104.

Secundaire uitkomstmaten

Kernvariabelen: Incidentie van progressie van IMN/gebrek aan respons, eGFR

<15mL/min/1.73m², dialyse of transplantatie, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische membraneuze nefropathie (IMN) is een auto-immuunziekte die gepaard gaat met de vorming van autoantilichamen en verhoogde B lymfocytenstimulator (BLyS) spiegels. De ziekte reageert op behandelingen die B-cellen wegvangen.

Belimumab is een monoklonaal antilichaam dat BLyS bindt. Het is geregistreerd voor de behandeling van SLE bij volwassenen en wordt ontwikkeld voor de behandeling van IMN. Gangbare behandelingen veroorzaken belangrijke bijwerkingen en kunnen relapsen niet voorkomen. Er is dus een medische behoefte aan veiligere en effectievere behandelingen.

Verwacht wordt dat de reductie van B-cellen door neutralisering van BLyS, dat bij SLE leidt tot een reductie van autoantilichamen en klinische effect sorteert, een effectieve behandeling van IMN zal zijn. Door het aangetoonde veiligheidsprofiel zal belimumab mogelijk tot minder bijwerkingen leiden dan bestaande immunosuppressiva en zodoende aan een medische behoefte tegemoet komen.

Het belangrijkste doel van het huidige onderzoek is om de effecten van de toevoeging van belimumab op IMN te vergelijken met die van placebo, indien toegevoegd aan een ondersteunende behandeling (behalve immunosuppressiva).

Voorts wordt onderzocht wat het effect is als eerder met behandelen gestart wordt dan nu voor de meer toxische immunosuppressiva wordt aanbevolen.

Doel van het onderzoek

Primair: effectiviteit van belimumab voor de behandeling van IMN.

Secundair: veiligheid en verdraagbaarheid, PK, PD, kwaliteit van leven, voordeel van eerder starten met behandelen.

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind fase II onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar

- Belimumab 10 mg/kg infusie
- Placebo-infusie

Toegevoegd aan ondersteunende behandeling met MTD ACE of AT remmer (tenzij gecontraïndiceerd) +/- statines, diuretica, zoutbeperking).

Bereiding door ongeblindeerde apotheker.

Infusen dag 1, 14, 28 en daarna elke 4 weken.

Behandelduur 104 weken (27 infusen in totaal).

Mogelijkheid om de doseerfrequentie te verhogen naar elke 2 weken.

Vervroegde beëindiging van onderzoeksbehandeling in geval van progressieve nierfunctieverslechtering (toe te rekenen aan IMN) of verergering van de proteïnurie of verlaging van het serumalbumine en uitwijken naar immunosuppressieve behandeling (met voortzetting van de studiecontroles).

Verzameling van lange termijn outcome data na 2e jaar (minimaal jaarlijks) en invoer daarvan in een IMN registry database.

Ca. 100 patiënten.

Interim-analyse, zie protocol pagina 45.

IDMC, zie protocol pagina 91.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met belimumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studiebezoeken screening, dag 1, 14, 28, daarna elke 4 weken tot week 104.

Infusen met belimumab of placebo elke 2 weken (3x) en daarna elke 4 weken. Duur minimaal 1 uur.

Bloedonderzoek elk bezoek, 7-20 ml/keer.

Urine onderzoek elk bezoek.

ECG bij screening.

6 minuten wandeltest: screening, dag 1, elke 24 weken en einde behandeling.

Vragenlijsten 6x in 104 weken.

Dagboekje comorbiditeit, klachten en comedicaatie, gehele periode.

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml)

Na einde studie: Minimaal jaarlijkse verzameling van outcome data.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
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)

- Proefpersonen 18 tm 75 jaar met actieve IMN (bevestigd met biopsie in laatste 3 jaar; biopsie moet beschikbaar zijn voor onafhankelijke beoordeling) en proteïnurie >400 mg/mmol. Zie protocol pagina 39 voor details.
- Wilsbekwaam.

- Vrouwen die kinderen kunnen krijgen: veilige anticonceptiemethode. Zie protocol pagina 39-40 voor details.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet-Idiopathische MN of andere nieraandoening. Zie protocol pagina 40 voor details.
- Patiënten met bekende negativiteit voor anti-PLA2R autoantilichamen.
- Ernstig verminderde nierfunctie (eGFR < 40mL/min/1.73m²). Zie protocol pagina 40 voor details.
- Ongecontroleerde hypertensie (>150/90)
- Voorgaande behandelingen zoals gedefinieerd op pagina 41-42 van het protocol.
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Benlysta
Generieke naam:	belimumab

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-000242-38-NL
CCMO	NL42295.091.12
Ander register	www.gsk-clinicalstudyregister.com ; registratienummer n.n.b.