

Rituximab in levensbedreigende en therapie resistente progressieve interstitiële pneumonitis

Gepubliceerd: 14-04-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het onderzoeken van het effect van rituximab op de longfunctie alsmede de Quality of life. biomarkers in IMID-IP. kosteneffectiviteit en QALY's.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RITUX-IP TRIAL

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

auto-immuun longinflammatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: zonmw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: auto-immuun ziekte, interstitiële pneumonitis, rare lung disease, rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

longfunctie en quality of life (QoL)

Secundaire uitkomstmaten

waarde van de rituximab scan, de aanvullende biomarkers (prognostische waarde)
en kosten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immune mediated inflammatory diseases (IMIDs) beslaan een breed spectrum aan auto-immuunziekten zonder duidelijke oorzaak, echter met gemeenschappelijke ontstekingsmechanismen. IMIDs met een interstitiële pneumonie (IP), zogenaamde IMID-IP, zijn een zeldzame subgroep.

Dit project omvat IMID-IPs die 1e en 2e lijns therapie refractair zijn, waarbij er geen alternatieve therapeutische opties bestaan, behoudens longtransplantatie. De dalende longfunctie leidt uiteindelijk tot de dood, zelfs op de longtransplantatie wachtlijst. Wegens comorbiditeit komen niet alle patiënten in aanmerking voor longtransplantatie. Het verbeteren van de longfunctie en daarmee het uitstellen of zelfs vermijden van longtransplantatie is kritisch voor deze patiënten en kan tevens leiden tot een substantiele kostenbesparing.

Daarom is er vraag naar nieuwe therapeutische opties en prognostische indicatoren. Rituximab heeft zich reeds bewezen in de reumatologie (IMIDs) en lijkt daarmee een alternatief te zijn. In case-series is in IMID-IP namelijk een verbetering van de longfunctie aangetoond. Tevens wordt een nieuwe scan onderzocht, vóór aanvang van de therapie, waarbij rituximab receptoren worden afgebeeld en mogelijk helpen bij individualisering van het voorschrijven cq geven van *therapie op maat*.

Aangezien IMID-IP een zeldzame ziekte betreft zullen grote gerandomiseerde studies nooit uitgevoerd kunnen worden. Daarnaast is er vanuit de farmaceutische industrie geen intentie tot financiering vanwege het verlopen van het patent op rituximab.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van het effect van rituximab op de longfunctie alsmede de Quality of life, biomarkers in IMID-IP, kosteneffectiviteit en QALY's.

Onderzoeksopzet

Prospectieve fase IIb studie volgens een interrupted time series (ITS) ontwerp met een follow up periode van tenminste 1 jaar. Sample size 20 patiënten. De interventie is 1000mg rituximab intraveneus (op dag 0 en 14). Tevens wordt een rituximab scan verricht vóór en na therapie. Primaire uitkomsten zijn longfunctie, Quality of Life. Secundaire eindpunten zijn imaging parameters van de rituximab scan en biomarkers.

Inschatting van belasting en risico

Rituximab is een bekend monoklonaal anti-lichaam welke routinematig gebruikt wordt binnen de reumatologie en een protocol is reeds beschikbaar. De kans op bijwerkingen zijn klein. Alle IMID-IP patiënten worden multidisciplinair besproken door een ervaren groep voordat besloten wordt te behandelen.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3430 EM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3430 EM
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)

- * Leeftijd: 18 - 70 jaar
- * Geen eerdere therapy met rituximab
- * Diagnose van IMiD en een ernstige / progressieve IP door 1 van het volgende:
 - klinische symptomen consistent met interstitiele long ziekte tussen 3 maanden en 3 jaar vooraf screening
 - FVC <50% pred. en/of DLCO <40% voorspeld.
 - Diagnose usual interstitial pneumonia (UIP), non-specific interstitial pneumonia (NSIP), Organizing pneumonia (OP) of gemengde vorm of UIP / NSIP / OP door 1 van volgende:
- * Open or video-assisted thoracic surgery (VATS) long biopsie met definite of probable UIP / NSIP / OP
- HRCT scan met definite or probable UIP / NSIP / OP / mixed
- verslechtering van 1 van de parameters in afgelopen jaar:
 - * > 10% afname in FVC
 - * > 15% afname in DLCO
- * Therapie resistent to 1e (corticosteroids) en 2e lijn therapy (cyclophosphamide, AZT)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Residual volume >120% voorspeld bij screening
- * DLco <25% voorspeld bij screening
- * cardiale en/of neurologische ziektevoorgeschiedenis
- * zwangerschap, borstvoeding
- * verlaagde bloedwaarden (leucocytes)
- * Positieve HIV, hepatitis B or C serology
- * levensverwachting minder dan 6 maanden.
- * vaccinaties 4 weken voor eerste rituximab dose. ;NOTE: * koorts (> 37,9 °C) op presentatie is reden om therapie uit te stellen
- * infectie moet behandeld worden totdat normalisatie

* Ernstige nierinsufficiëntie is geen contra-indicatie voor rituximab-behandeling, maar als patiënten dialyse vereisen zullen zij van de studiegroep worden uitgesloten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mabthera
Generieke naam:	Rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2013-005269-37-NL
CCMO	NL47442.100.13