

Markers voor de effectiviteit van omalizumab bij chronische spontane urticaria

Gepubliceerd: 27-05-2015 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Het bepalen van de reductie van inflammatoire kenmerken in de huid en in perifeer bloed, gerelateerd aan de klinische effectiviteit van omalizumab bij patiënten met CSU. Belangrijke hierbij zijn de (vroege) effecten op basofielen en andere FcεRI-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Angio-oedeem en urticaria
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43836

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

U-MEX

Aandoening

- Angio-oedeem en urticaria

Synoniemen aandoening

netelroos, urticaria

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Novartis Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: basofiele granulocyt, complement, omalizumab, urticaria

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de vermindering van inflammatoire karakteristieken in de huid in patiënten met en zonder respons op omalizumab. Daartoe wordt de vermindering in complement depositie en infiltratie van Fc*RI-houdende leukocyten zoals basofielen geanalyseerd.

Veranderingen in inflammatoire karakteristieken in de huid worden daarnaast gerelateerd aan veranderingen in het bloed, namelijk circulerende complement cascade componenten, en de activatiestaat en aantallen basofiele granulocyten.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is de effectiviteit van omalizumab, gemeten met ziekteactiviteit (UAS, AAS), ziekte controle (UCT) en kwaliteit van leven (CU-QoL, AE-QoL, DLQI).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Omalizumab is effectief bij de behandeling van chronische spontane urticaria (CSU), maar het exacte werkingsmechanisme van omalizumab is bij CSU patiënten nog niet volledig opgehelderd.

In sera van patiënten met CSU kan degranulatie van mastcellen en basofielen plaatsvinden en tijdens dit proces is de aanwezigheid van intact complement essentieel. De werkzaamheid van omalizumab bij CSU zou kunnen worden veroorzaakt door complementgemedieerde ontsteking in de huid. Verder is bekend dat een effect op mastcellen wordt gezien na 1-2 maanden behandeling. Het klinisch effect van omalizumab gebeurt veel sneller: binnen enkele dagen of weken. Dit kan erop wijzen dat andere celtypen zoals basofiele granulocyten een

rol spelen bij de pathogenese van CSU.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de reductie van inflammatoire kenmerken in de huid en in perifeer bloed, gerelateerd aan de klinische effectiviteit van omalizumab bij patiënten met CSU. Belangrijke hierbij zijn de (vroeg) effecten op basofielen en andere FcεRI-dragende leukocyten vóór, tijdens en na behandeling met omalizumab. Daarnaast is deze studie ontworpen om complementactivatie veroorzaakt door omalizumab te definiëren in bloed en in de huid.

Onderzoeksopzet

Exploratieve prospectieve cohortstudie. Alle patiënten zullen 6 doses van 300 mg omalizumab subcutaan krijgen, eens per 4 weken, gevolgd door een follow-up periode van maximaal 2 maanden. Op vooraf gedefinieerde tijdstippen zullen venapuncties en huidbiopten worden afgenomen, om daaruit de primaire eindpunten te bepalen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

omalizumab 6 x 300 mg, iedere 4 weken

Inschatting van belasting en risico

Na ondertekenen van informed consent en screening op in- en exclusiecriteria zullen deelnemers worden behandeld met 6 doses van 300 mg omalizumab iedere 4 weken, zoals bewezen effectief en veilig is, en zoals aanbevolen door de recente richtlijnen.

Tijdens de behandeling worden in totaal 4 biopten van 3 mm afgenomen en worden 14 venapuncties verricht, waarvan 5 uit een infuus kunnen worden afgenomen.

De studie bestaat uit een flexibele hoeveelheid van 9 tot maximaal 11 bezoeken.

Tijdens deze bezoeken wordt een lichamelijk onderzoek verricht, veiligheidsinformatie verzameld en informatie over medicatiegebruik verzameld.

Mogelijke bijwerkingen van behandeling met omalizumab zijn sinusitis, hoofdpijn of gewrichtspijn. Anafylactische reacties zijn een bekende bijwerking bij astma patiënten behandeld met omalizumab, maar is niet gerapporteerd bij patiënten met CSU die worden behandeld met omalizumab. Desondanks wordt een observatietijd gehandhaafd na iedere gift. Tijdens deze observatietijd vullen deelnemers vragenlijsten in over levenskwaliteit (vier maal) en ziektecontrole (elke 4 weken). Ziekte-activiteit wordt daarnaast dagelijks gemeten gedurende het onderzoek. Een follow-up periode van maximaal twee maanden wordt gehandhaafd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
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)

Minimale leeftijd van 18 jaar

Diagnose CSU volgens recente Europese richtlijn

Gemiddelde of ernstige ziekteactiviteit (UAS7 * 16) ondanks behandeling met H1
antihistaminica volgens recente Europese richtlijn

Behandeling met immunosuppressieve medicatie is voldoende lang gestaakt voorafgaand
aan het onderzoek (er zijn verschillende periodes hiervoor gedefinieerd)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere vormen van urticaria, waaronder CINDU
Overgevoeligheid voor omalizumab of een van de hulpstoffen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-07-2015
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xolair
Generieke naam:	omalizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2014-005127-27-NL
CCMO	NL51642.041.15