

Multicenter gerandomiseerd placebogecontroleerd dubbelblind onderzoek met parallelle groepen naar de veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van belimumab, een menselijk monoklonaal anti-BLyS antilichaam, in combinatie met de gebruikelijke behandeling bij kinderen met systemische lupus erythematodes (SLE) (BEL114055)

Gepubliceerd: 02-07-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair: veiligheid en verdraagbaarheid van belimumab bij kinderen van 5-17 jaar met SLE. Secundair: PK, werkzaamheid, kwaliteit van leven.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44106

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEL114055

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

systemische lupus erythematoses; SLE

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline BV

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: belimumab, kinderen, SLE, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid.

Secundaire uitkomstmaten

PK, effectiviteit (belangrijkste: ≥ 4 punt reductie van baseline in SELENA

SLEDAI score, Geen verslechtering (toename van < 0.30 punten van baseline) in

Physician's Global Assessment, Geen nieuwe BILAG A orgaandomein score of 2

nieuwe BILAG B scores orgaandomein vergeleken met baseline) en kwaliteit van

leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit studies blijkt dat volwassenen en kinderen met systemische lupus erythematoses (SLE) consistent verhoogde serumspiegels van BLYS hebben. In SLE draagt een verhoging van het BLYS waarschijnlijk bij aan het voortbestaan van

B-cel subpopulaties die pathogene auto-antilichamen produceren of ontstekingsreacties onderhouden die anders onderdrukt zouden worden. Daarom heeft een behandeling met BLyS antagonist waarschijnlijk therapeutische voordelen bij SLE. Belimumab is een specifieke remmer van BLyS en is geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met actieve SLE. In het algemeen manifesteert zich SLE bij kinderen in ernstigere mate. De ziekteactiviteit is doorgaans hoger. Volwassenen met een meer actieve ziekte reageerden beter op belimumab. Daarom verwachten wij dat belimumab een gunstig effect zal hebben bij kinderen met SLE. Het doel van de huidige studie is om gegevens te verzamelen over de effecten van belimumab bij kinderen met actieve SLE.

Doel van het onderzoek

Primair: veiligheid en verdraagbaarheid van belimumab bij kinderen van 5-17 jaar met SLE.

Secundair: PK, werkzaamheid, kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd placebogecontroleerd dubbelblind onderzoek met parallelle groepen. Deel A: vergelijking tussen belimumab en placebo. Cohort 1 (12 proefpersonen 12-17 jaar, belimumab:placebo=5:1) Geen verdere inclusie tot PK bekend is. Dan start cohort 2 (gelijk aan cohort 1, maar 5-11 jaar) en cohort 3 (proefpersonen 12-17 jaar, randomisatie 1:1). Als PK en veiligheid van cohort 2 bekend is, inclusie van additionele proefpersonen 5-11 jaar in cohort 3.

Startdosering belimumab 10 mg/kg i.v. infuus (minimaal 1 uur), 1e 3 keer om de 2 weken, daarna elke 4 weken. Duur 48 weken. Continuering bestaande anti-SLE behandeling.

Deel B: lange termijn open vervolgstudie voor diegenen die deel A hebben volbracht. Alle proefpersonen krijgen belimumab. Duur tot 10 jaar.

Deel C: follow-up voor alle proefpersonen die deel A niet hebben volbracht.

Geen studiebehandeling. Duur tot 10 jaar.

Ca. 100 patiënten.

Interim-analyses, zie protocol pagina 81.

IDMC, zie protocol pagina 91.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met belimumab of (in deel A) placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Studiebezoeken deel A-B: elke 2 weken (3x), daarna elke 4 weken. Deel C; elke

maand (3x), daarna jaarlijks. Duur deel A: ca. 1 jaar. Deel B en C: tot 10 jaar.
Infusen met belimumab (of placebo in deel A) elke 2 weken (3x) en daarna elke 4 weken. Duur minimaal 1 uur.
Lichamelijk onderzoek elke 4 weken.
Bloedonderzoek elke 4 weken, maximaal 10 ml/keer. 4x seriële PK, 3 monsters in 2-4 uur.
Urine onderzoek elk bezoek.
ECG bij screening.
Invullen vragenlijsten (o.a. suïcidale neigingen).
Optioneel farmacogenetisch speekselonderzoek.

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 5 t/m 17 jaar
- Heeft of heeft gehad in series, 4 of meer van de ACR 11 criteria voor de classificatie van SLE.
- Actieve SLE gedefinieerd als SELENA SLEDAI score ≥ 6 bij screening.
- Positieve autoantilichaam testresultaten gedefinieerd als een ANA titer $\geq 1:80$ en/of een positieve anti-dsDNA (≥ 30 IU/mL) test op 2 onafhankelijke tijdstippen. Zie protocol pagina 29 voor details.
- Op een stabiel SLE behandelingschema. Zie protocol pagina 29 voor details.
- Seksueel actieve meisjes: veilige anticonceptiemethode. Zie protocol pagina 30 voor details.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met belimumab op enig moment.
- B-cel gerichte therapie, abatacept of andere biological in het laatste jaar.
- 3 of meer kuren systemische corticosteroïden voor bijkomende ziekten in het laatste jaar.
- Verboden medicatie in de laatste 30/60/90 dagen: zie protocol pagina 32-33 voor details.
- Actieve CNS lupus, die in de laatste 60 dagen behandeld moest worden.
- eGFR volgens Schwartz formule <30 ml/min.
- Proefpersonen ≥ 12 jaar met tekenen van een ernstig suïciderisico. Zie protocol pagina 33 voor details.
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2012

Aantal proefpersonen: 2

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: 02-07-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-000368-88-NL
CCMO	NL40462.078.12