

Gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van onderhuids toegediend mepolizumab dat wordt toegevoegd aan de onderhoudsbehandeling bij volwassenen met ernstige neuspoliepen in beide neusgaten (studie 205687, SYNAPSE)

Gepubliceerd: 04-07-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primair: Beoordeling van de werkzaamheid van 100 mg mepolizumab in vergelijking met placebo. Secundair: Invloed op de huidige neusoperatie. Verdere beoordeling van de werkzaamheid. Kwaliteit van leven.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44630

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

205687 , SYNAPSE

Aandoening

- Overige aandoening
- Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)

Synoniemen aandoening

neuspoliepen

Aandoening

neuspoliepen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mepolizumab, neuspoliepen, placebo, toevoeging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale endoscopische NP score (week 52). Nasale obstructie VAS score (week 49-52).

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot eerste nasale operatie. Totale VAS symptoomscore. SNOT-22 totale score. Aantal milligrammen van orale steroïden in een jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mepolizumab is a gehumaniseerd IgG antilichaam dat bindt aan IL-5 en dat de bindingscapaciteit van IL-5 aan de IL-5 receptor blokkeert. IL-5 receptoren komen vooral tot expressie in eosinofielen. IL-5 reguleert in belangrijke mate de eosinofielen door binding aan de IL-5 receptor. Dit resulteert in een ophoping in weefsels en in een modulatie van het gedrag van eosinofielen in elk stadium van rijping tot overleving. Mepolizumab vermindert het aantal eosinofielen in de periferie en in weefsels.

Mepolizumab wordt ontwikkeld voor een aantal eosinofiele ziektebeelden, inclusief neuspoliepen (NP), en is geregistreerd voor de indicatie aanvullende behandeling voor ernstig refractair eosinofiel astma bij volwassenen. Deze nieuwe studie is opgezet om de werkzaamheid van mepolizumab in vergelijking met placebo te beoordelen bij volwassenen met recidiverende ernstige bilaterale NP. Proefpersonen moeten in het verleden minstens 1 operatie vanwege NP hebben ondergaan en moeten ook een nieuwe operatie nodig hebben.

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordeling van de werkzaamheid van 100 mg mepolizumab in vergelijking met placebo.

Secundair:

Invloed op de huidige neusoperatie. Verdere beoordeling van de werkzaamheid. Kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen. Toevoeging van mepolizumab 100 mg s.c. of placebo aan de standaardbehandeling voor neuspoliepen. Behandelperiode van 52 weken. Voor de eerste 200 proefpersonen staat een extra vervolgperiode van 16 weken gepland. Schatting van aantal proefpersonen: 570 gescreend, 400 geïnccludeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met mepolizumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van mepolizumab.

Belasting:

16 bezoeken in 52 weken. Voor de eerste 200 proefpersonen staat een extra vervolgperiode van 16 weken gepland (2 extra bezoeken).

13 subcutane injecties met mepolizumab (van ca. 1 ml).

Volledig lichamelijk onderzoek: 1 keer.

Meting van de maximale nasale inspiratoire flow: elk bezoek tijdens de onderzoeksbehandeling.

Reuktest (University of Pennsylvania Smell Identification Test): elk bezoek tijdens de onderzoeksbehandeling.

Nasale endoscopie: 14 bezoeken.

Bloedafnames: elk bezoek (5-15 ml bloed per keer).

Zwangerschapstest: elk bezoek tijdens de onderzoeksbehandeling.

ECG: 4 keer.

Invullen van checklist na 2e injectie (thuis).

Vragenlijsten: symptomen (VAS), kwaliteit van leven (SNOT-22), astmasymptomen (ACQ-5), gezondheid (SF-36), werk en activiteiten (WPAI): elk bezoek.

Elektronisch dagboek.

Optioneel genetisch bloedonderzoek.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

Zeist 3705 LZ

NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

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)

- 18 jaar en ouder.
- Lichaamsgewicht ≥ 40 kg.
- Mannen en vrouwen met passende anticonceptieve maatregelen, zie protocol pagina 43 voor details.
- ≥ 1 eerdere operatie in de laatste 10 jaar om neuspoliepen (NP) te verwijderen, zie protocol pagina 43 voor details.
- Bilaterale ernstige NP met symptomen en een noodzaak voor operatie, zie protocol pagina 43 voor details.
- Behandeling met intranasale corticosteroïden (incl. intranasale vloeibare wassing/douche met steroïden) gedurende ≥ 8 weken voorafgaand aan de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Cystic fibrose.
- Syndromen van Churg Strauss, Young en Kartagener.
- Antrochoanale poliepen.
- Septumdeviatie waarbij een neusgat afgesloten is.
- Acute sinusitis of bovenste luchtweginfectie bij screening of in de 2 weken daarvoor.
- Intranasale en/of sinusoperatie in de laatste 6 maanden.
- Contra-indicatie voor een NP operatie.
- Bekende HIV infectie.
- Niet bereid om van de wachtlijst te worden verwijderd voor NP-operatie of om een reeds geplande operatie af te zeggen.
- Proefpersonen die tevoren meegedaan hebben aan een studie met mepolizumab, reslizumab, dupilumab of benralizumab.
- Bijkomende of eerdere medicatie(s) zoals genoemd op pagina 46 van het protocol.
- Zwangerschap of borstvoeding.
- Proefpersonen die nu roken of in de afgelopen 6 maanden gerookt hebben.
- Andere ziekten zoals genoemd op pagina 46 van het protocol.
- Instabiele leverziekte zoals genoemd op pagina 46-47 van het protocol.
- QTc verlenging (>450 msec of QTc > 480 msec bij proefpersonen met een bundeltakblok).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-01-2018
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nucala
Generieke naam:	mepolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2016-004255-70-NL
CCMO	NL62289.018.17
Ander register	www.gskclinicalstudyregister.com (reg_nr 205687), www.clinicaltrials.gov (reg_nr n.n.b.)

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-04-2019

Datum resultaten gemeld: 12-08-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

23-06-2020

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File