

Beïnvloeden van regulatoire Tcel functie in JIA met Vitamine B3 (nicotinamide): een fase I/II studie met focus op de veiligheid en haalbaarheid in kinderen met JIA.

Gepubliceerd: 31-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

NAM is wel bekend als voedingssupplement en is daarnaast ook uitgebreid onderzocht in verschillende ziektebeelden in kinderen en volwassenen. Echter, de veiligheid en haalbaarheid van NAM onderhoudsbehandeling in kinderen met JIA is nog onbekend....

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45620

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B-Vit in JIA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

jeugdreuma, Juveniele idopathische artritis, Juveniele rheumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Vrienden WKZ en WKZ onderzoeksfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: JIA, NAM, Nicotinamide, Vitamine B 3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In deze fase II trial zal essentiële informatie worden verkregen met betrekking tot veiligheid, verdragen van en haalbaarheid van NAM als aanvullende behandeling in JIA patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullend op de primaire uitkomstmaat zal PK/PD data worden vervaardigd om een optimaal doseringsregime te ontwikkelen voor een toekomstige fase III klinische trial. Daarnaast zal preliminaire data worden verkregen om het effect van NAM op de functie van Treg te bestuderen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In JIA is sprake van een verstoorde immunologische balans tussen anti-inflammatoire regulatoire T-cellen (Treg) en pro-inflammatoire effector T-cellen (Teff). Het versterken van de suppressieve functie van Treg en hiermee beïnvloeding van deze balans is dan ook een veelbelovende strategie in de behandeling van JIA. De huidige behandeling van JIA, bestaande uit corticosteroïden en DMARDs zoals methotrexaat en biologicals zijn met name gericht op beïnvloeding van de Teff. Een interessante bevinding is dat Vitamine B3, ook bekend als nicotinamide (NAM), FOXP3 expressie stabiliseert via de remming van de histon deacetylase SIRT1. Via dit mechanisme kan Vitamine B3 mogelijk een positieve invloed hebben op Treg functie en hiermee de immunologische balans. Naast het effect op Treg, heeft NAM ook een remmend

effect op CD4+ en CD8+ T_H17 cellen en hiermee kan het beiden kanten van de balans beïnvloeden.

Wij verwachten dat NAM onderhoudstherapie, gecombineerd met huidige immunosuppressieve behandeling bij kan dragen aan het bereiken en behouden van remissie in patiënten met JIA.

Doel van het onderzoek

NAM is wel bekend als voedingssupplement en is daarnaast ook uitgebreid onderzocht in verschillende ziektebeelden in kinderen en volwassenen. Echter, de veiligheid en haalbaarheid van NAM onderhoudsbehandeling in kinderen met JIA is nog onbekend. Daarnaast zijn de studies naar farmacokinetiek en dynamiek alleen in volwassen verricht. Het hoofddoel van deze studie is dan ook het beoordelen van de veiligheid, verdragen van en haalbaarheid van NAM onderhoudsbehandeling in de voorgestelde dosis in kinderen met JIA.

Onderzoeksopzet

De huidige studie is opgezet als een fase II klinische trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aanvullende behandeling met NAM in de dosering 1,2g/m²/dag of 1,8g/m²/dag in respectievelijk 2 of 3 dosissen per dag gedurende een periode van 3 maanden.

Inschatting van belasting en risico

De studie is zodanig opgezet dat de belasting van deelname aan de studie minimaal is. Dit wordt gedaan door polikliniek bezoeken en bloedafnames voor de studie zoveel mogelijk te combineren met de standaard medische zorg en bloedafnames bij kinderen met JIA. Omdat JIA een ziekte is die alleen voorkomt op de kinderleeftijd kan de huidige studie alleen worden uitgevoerd in minderjarige. Echter, er worden geen ernstige bijwerkingen of risico's van deelname verwacht aangezien er reeds uitgebreide ervaring is met hoge doseringen NAM in klinische trials met kinderen en volwassenen. Deelname aan de studie zou mogelijk een voordeel kunnen opleveren voor de patiënten aangezien de verwachting is dat NAM behandeling een positief effect kan hebben op de immunologische balans in JIA en het behouden van remissie in deze patiëntengroep.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
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)

- Patiënten met de diagnose oligo-articulaire of poly-articulaire JIA met actieve ziekte in 1 of meerdere gewrichten en een indicatie voor intra-articulaire corticosteroid injectie.
- Leeftijd van 4 t/m 18 jaar
- Op moment van inclusie geen gebruik van non-biological DMARD (Methotrexaat) of stabiel gebruik van Methotrexaat (minimaal 3 maanden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Geen informed consent mogelijk
- Deelname in andere interventie studies
- Behandeling met biological DMARD
- Recent gestarte behandeling met non-biological DMARD (Methotrexaat). Gedefinieerd als een periode van behandeling korter dan 3 maanden.
- Relevante co-morbiditeit: verhoogde leverenzymen (meer dan 2x boven bovengrens van normaalwaarde) en/of aanwijzingen voor beenmergfalen (pancytopenie op basis van volledig bloedbeeld).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nicotinamide
Generieke naam:	Nicotinamide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	31-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	22-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2016-003643-10-NL
CCMO	NL61286.000.17
Ander register	volgt nog