

Een multicentrisch onderzoek met lange termijn follow-up van HLH-patiënten die zijn behandeld met NI-0501, een anti-interferon-gamma monoklonaal antilichaam

Gepubliceerd: 09-10-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Doelstellingen van het onderzoek: • Monitoren van het lange termijn veiligheidsprofiel van NI-0501 • Beoordelen van overleving van HLH-patiënten na behandeling met NI-0501 • Beoordelen van de duur van de reactie op behandeling met NI-0501 (d.w.z....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48933

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NI-0501-05

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Juveniele reumatoïde artritis, Systemische juveniele idiopathische artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Swedish Orphan Biovitrum AG

Overige ondersteuning: Swedish Orphan Biovitrum AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: NI-0501, systemische juveniele idiopatische artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeksparemeters:

- Vitale functies, waaronder lichaamstemperatuur
- Lichamelijk onderzoek, waaronder bepaling van de lever- en miltgrootte
- Laboratoriumparameters: bloedbeeld (CBC), coagulatie-tests (aPTT, PT, D-dimeren en fibrinogeen), ferritine, CRP, LDH, glucose, triglyceriden, lever (alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase, gamma-glutamyltransferase, bilirubine totaal en alkalische fosfatasen) en nierfunctie-tests (creatinine, albumine, ureum)
- Farmacokinetiek: concentratie circulerend NI-0501
- Farmacodynamiek: concentraties circulerend IFN γ , CXCL9, CXCL10 en exploratieve markers van ziekteactiviteit (bijv. sCD25)
- Antigeneesmiddelantistoffen (ADA's).

Secundaire uitkomstmaten

N/A

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een multicentrisch onderzoek met lange termijn follow-up van HLH-patiënten die ... 3-05-2025

Macrofaag-activeringssyndroom (MAS) is een secundaire vorm van HLH die vaak wordt waargenomen bij patiënten die lijden aan een reumatische aandoening, zoals systemische Juveniele Idiopathische Artritis (sJIA) en Systemische Lupus Erythematosus (SLE). MAS, zoals HLH, wordt gekenmerkt door aanhoudende immuuncel-activering en een daarmee verbonden cytokine storm van pro-inflammatoire cytokines met overproductie van IFN γ en andere cytokines. NI-0501 is geselecteerd omdat het een eiwit, het zogenaamde interferon-gamma-eiwit (IFN γ), deactiveert. Er wordt aangenomen dat dit eiwit verantwoordelijk is voor ontstekingen en weefselschade bij MAS-patiënten. Door het neutraliseren van IFN γ is het mogelijk dat de ontsteking in het lichaam kan worden gestopt, waardoor de orgaanbeschadiging wordt gestopt en het lichaam weer gezonder wordt.

Voor het aantonen van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van NI-0501 als inductietherapie en voor HLH en als behandeling voor MAS, is er behoefte aan de vaststelling van de veiligheid op middellange en lange termijn van NI-0501-behandeling en de invloed ervan op de overleving van patiënten.

Op dit moment zijn er 2 interventionele onderzoeken aan de gang: een open-label fase 2/3-onderzoek bij patiënten met pHLH (protocol NI-0501-04) en een pilotstudie in MAS bij sJIA-patiënten (protocol NI-0501-06). Bovendien is NI-0501 toegediend onder een behandelingsprotocol met compassionate use aan HLH patiënten waarbij geen beschikbare therapeutische opties meer zijn. Studie NI-0501-05 maakt een systematische verzameling van lange termijngegevens mogelijk bij patiënten die eerder zijn blootgesteld aan NI-0501 tijdens de bovengenoemde studies of die NI-0501 hebben ontvangen voor compassionate use

Het huidige onderzoek (NI-0501-05) is een Internationaal, multicentrisch, lange termijn follow-up onderzoek onder patiënten met hemofagocyttaire lymfhistiocytose (HLH) die NI-0501 (toegewezen INN-naam: emapalumab) toegediend hebben gekregen in het kader van een eerder klinisch onderzoek naar NI-0501 waarin geen lange termijn follow-up was gepland.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen van het onderzoek:

- Monitoren van het lange termijn veiligheidsprofiel van NI-0501
- Beoordelen van overleving van HLH-patiënten na behandeling met NI-0501
- Beoordelen van de duur van de reactie op behandeling met NI-0501 (d.w.z. onder controle houden van HLH)
- Beoordelen van resultaatmetingen na HSCT, indien van toepassing
- Beoordelen van ziekteactiviteit op de achtergrond bij patiënten met secundaire vormen van HLH
- Onderzoeken van het eliminatieprofiel van NI-0501
- Evalueren van de farmacodynamische (PD) effecten (concentraties van circulerend IFN γ totaal, CXCL9, CXCL10)
- Beoordelen van het profiel van relevante HLH-biomarkers, bijv. sCD25

- Beoordelen van de immunogeniciteit van NI-0501.

Onderzoeksopzet

lange termijn follow-up van HLH-patiënten die zijn behandeld met NI-0501

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden is NI-0501 gegeven aan 14 gezonde volwassen vrijwilligers en meer dan 50 patiënten met HLH. Tot nu toe zijn er geen veiligheidsrisico's geïdentificeerd en er is geen lange termijn effect toegeschreven aan NI-0501. Bepaalde risico's die hieraan zijn verbonden, kunnen nog steeds aanwezig zijn zolang NI-0501 detecteerbaar is. Patiënten die deelnemen aan dit follow-up onderzoek zullen ervoor zorgen dat de medische toestand en eventuele effecten van NI-0501 langer worden gemonitord. en dat zijn / haar studiegeneesheer passende maatregelen kan nemen indien nodig. De verzamelde gegevens kunnen in de nabije toekomst andere patiënten met hetzelfde type ziekte helpen.

Contactpersonen

Publiek

Swedish Orphan Biovitrum AG

Chemin des Aulx 12
Plan-les-Ouates 1228
CH

Wetenschappelijk

Swedish Orphan Biovitrum AG

Chemin des Aulx 12
Plan-les-Ouates 1228
CH

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)

1. Heeft ten minste één dosis NI-0501 toegediend gekregen, ofwel tijdens een eerder onderzoek naar NI-0501, ofwel in het kader van een CU-behandelingsprotocol.
2. Toestemmingsformulier (ICF) ondertekend door de patiënt of, indien van toepassing, de wettelijke vertegenwoordiger(s) van de patiënt, met de instemming van patiënten die daartoe wettelijk bevoegd zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kijk alstublieft bij de inclusie criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	3

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: EMAPALUMAB

Generieke naam: NI-0501

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	EUCTR2012-005753-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02069899
CCMO	NL65288.041.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 21-03-2022

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

08-03-2022