

Gepersonaliseerde immuuntherapie in Sepsis: een multicenter en multinationale, dubbelblinde, dubbeldummy gerandomiseerde klinische studie.

Gepubliceerd: 03-06-2021 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Het doel van ImmunoSep is om te onderzoeken of gepersonaliseerde immuuntherapie, ingrijpend op enerzijds fulminante hyperinflammatie en anderzijds immuunparalyse, de uitkomsten van patiënten met sepsis kan verbeteren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ImmunoSep

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

sepsis, verstoorde afweerreactie door ernstige infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hellenic Institute for the Study of Sepsis

Overige ondersteuning: Horizon 2020 Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuuntherapie, Sepsis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in de gemiddelde totale SOFA-score op dag 9 na randomizatie.

Secundaire uitkomstmaten

- 28-dagen mortaliteit
- 90-dagen mortaliteit
- De verandering in de gemiddelde totale SOFA-score op dag 15 (einde van de behandeling)
- Het effect van gepersonaliseerde immuuntherapie op het herstel van de hyperinflammatie of immuunparalyse.
- Het ontwikkelen van genetische, epigenetische, proteoom, metaboolom en microbiom afgeleide biomarkers voor de primaire en secundaire uitkomstmaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis is een verstoorde afweerreactie van het lichaam op een infectie waardoor ernstige orgaan disfunctie optreedt. Eerder onderzoek toont aan dat er een spectrum is van deze disfunctie met enerzijds fulminante hyperinflammatie en anderzijds immuunparalyse. Ferritine en HLA-DR expressie op monocytten zijn diagnostische biomarkers voor respectievelijk hyperinflammatie en immuunparalyse. Gepersonaliseerde behandeling van de verstoorde afweerreactie met anakinra voor hyperinflammatie en recombinant humaan interferon gamma voor

immuunparalyse zou tot verbetering van de orgaanfunctie en de klinische uitkomsten in patiënten met sepsis kunnen leiden.

Doel van het onderzoek

Het doel van ImmunoSep is om te onderzoeken of gepersonaliseerde immuuntherapie, ingrijpend op enerzijds fulminante hyperinflammatie en anderzijds immuunparalyse, de uitkomsten van patiënten met sepsis kan verbeteren.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbeldummy, placebo gecontroleerde klinische studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Immuuntherapie middels iv Anakinra 200 mg driemaal daags of sc recombinant humaan interferon gamma-1b 100µg eenmaal per twee dagen gedurende 15 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Anakinra en interferon-gamma zijn beide geregistreerde middelen voor andere aandoeningen dan sepsis, waardoor er veel kennis is over het risicoprofiel van deze middelen. Onderzoeken laten zien dat dit risicoprofiel gelijk is voor ernstig zieke patiënten en patiënten met sepsis. Op basis van uitgebreide ervaring met deze middelen bij patiënten met sepsis verwachten we in dit cohort geen potentieel schadelijke risico's. Eventuele bijwerkingen zullen mild zijn en de mogelijkheden voor herstel zijn zeer gunstig.

De additionele belasting van de bloedafnames en uitstrijkjes zijn minimaal. Daarbij zal de bloedafname ten behoeve van deze studie zoveel mogelijk gecombineerd worden met reguliere bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Hellenic Institute for the Study of Sepsis

Michalakopoulou str 88
Athene 11528
GR

Wetenschappelijk

Hellenic Institute for the Study of Sepsis

Michalakopoulou str 88
Athene 11528
GR

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)

- Leeftijd van ten minste 18 jaar.
- Man/vrouw.
- indien vrouw, bereidheid om niet zwanger te worden gedurende de onderzoeksperiode.
- Schriftelijk informed consent verkregen door patiënt of wettelijk vertegenwoordiger.
- Community-acquired pneumonie (CAP) of hospital-acquired pneumonia (HAP) of ventilator-associated pneumonie (VAP) of primaire bacteremie (BSI).
- Sepsis diagnose op basis van de Sepsis-3 definitie
- Fulminante hyperinflammatie of sepsis geassocieerde immunoparalyse.
- Tijd tussen sepsis diagnose op basis van de Sepsis-3 definitie en de start van geblindeerde behandeling is minder dan 72 uur.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd jonger dan 18 jaar.

- Geen schriftelijk informed consent verkregen van patiënten of wettelijk vertegenwoordiger.
- Infectie op basis van acute pyelonefritis, intra-abdominale infectie, meningitis of infectie van de huid.
- Stadium IV maligniteit
- Een 'niet reanimeren' beleid in het ziekenhuis.
- Indien primaire bacteremie, patiënten met een positieve bloedkweek voor coagulase-negatieve stafylokokken, huidcommensalen of katheter-gerelateerde infecties
- Actieve tuberculose (TB) op basis van de toediening van medicatie voor de behandeling van TB.
- Een primaire immuundeficientie
- Orale of intraveneuze toediening van corticosteroiden op dagelijkse basis of groter dan 0.4 mg/kg prednison gedurende de afgelopen 15 dagen.
- Anti-cytokine biological behandeling gedurende de afgelopen maand.
- Voorgeschiedenis van systemische lupus erythematosus.
- Voorgeschiedenis van multiple sclerosis of een andere demyeliniserende aandoening.
- Zwangerschap of het geven van borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-06-2022
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Immukine
Generieke naam:	recombinant humaan interferon gamma-1b
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kineret
Generieke naam:	Anakinra
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2020-005768-74-NL
CCMO	NL76706.091.21