

De effecten van belimumab op synoviale ontsteking en lymfklieren in SLE patiënten

Gepubliceerd: 22-05-2023 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518966-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In dit onderzoek bestuderen we de effecten van behandeling met belimumab t.o.v. andere geneesmiddelen op het immuun systeem (het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51447

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Belimumab in SLE gewrichtsontsteking en lymfklieren

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Synovia- en bursa-aandoeningen

Synoniemen aandoening

SLE; lupus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline,GSK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: belimumab, lymfklier, SLE, synovitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen in de cellulaire samenstelling en functionele aspecten van lymfklieren en evt. ook synovium bij SLE patiënten die starten met belimumab in vergelijking met actieve SLE patiënten die starten met een andere effectieve behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Veranderingen in de cellulaire samenstelling en functionele aspecten van perifeer bloed bij SLE patiënten die starten met belimumab in vergelijking met actieve SLE patiënten die starten met een andere effectieve behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische lupus erythematosus (SLE) is een immuungemedieerde ontstekingsziekte (IMID) waarvan de onderliggende cellulaire en moleculaire veranderingen van het immuunsysteem nog niet volledig opgehelderd zijn. Het blijft dan ook moeilijk om het beloop van de ziekte bij een individuele patiënt te voorspellen. Ook de respons van de patiënt op de behandeling is heterogeen en moeilijk te voorspellen, ondanks de ontwikkeling van een verscheidenheid aan nieuwe en krachtige geneesmiddelen (waaronder de zogenaamde biologicals). Daarom is er een duidelijke behoefte aan de identificatie en validatie van cellulaire en moleculaire biomarkers die nuttige klinische informatie kunnen verschaffen mbt diagnose, classificatie, prognose en behandeling, evenals de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën. Biomarkers kunnen worden bestudeerd in verschillende lichaamscompartimenten, waarvan het perifere bloed en het intra-articulaire synoviaalvocht of weefsel het meest toegankelijk zijn. Echter, eerdere studies in RA en andere IMIDs hebben aangetoond dat adaptieve immuunresponsen in andere weefsels zoals de lymfklieren ook een belangrijke rol spelen. Onderzoek naar biomarkers in andere

compartimenten van het lichaam, zoals de lymfklieren, zou nieuwe inzichten kunnen opleveren. In 2008 is onze afdeling begonnen met het bestuderen van de vroege pathogenese van inflammatoire artritis in lymfklieren. Sindsdien hebben wij meer dan 100 lymfklierbiopsie procedures uitgevoerd. De procedure wordt goed verdragen en behalve een klein hematoom dat in de meeste gevallen geen behandeling vereist, werden er geen complicaties gezien. In de huidige studie, willen we de effecten van belimumab (anti-BAFF) in SLE onderzoeken door veranderingen van het immuunsysteem die plaatsvinden in de lymfklieren te bestuderen in vergelijking met perifeer bloed én met veranderingen in het immuunsysteem die plaatsvinden in de uiteindelijke uitingslocatie, namelijk het gewricht (pols, knie of enkel) door het nemen van synoviumbiopsies tijdens een mini-artroscopie. Met deze procedure is al meer dan 15 jaar ervaring binnen onze afdeling en patiënten verdragen dit ook goed. Op deze manier kunnen de effecten van belimumab op de mate van inflammatie en de veranderingen in het immuunsysteem vergeleken worden tussen lymfeklieren (immuunsysteemorgaan), perifeer bloed (systemisch) en het gewricht (een van de eindorganen van de ziekte).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518966-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In dit onderzoek bestuderen we de effecten van behandeling met belimumab t.o.v. andere geneesmiddelen op het immuun systeem (het afweersysteem). Dit doen we door niet alleen het bloed te onderzoeken, maar ook de lymfklieren en (indien van toepassing) het ontstoken weefsel in het gewricht. Hierbij maken we gebruik van een aantal geavanceerde laboratoriumtechnieken (flowcytometrie, scRNAseq, microscopie) waarbij we o.a. verschillende soorten cellen, eiwitten, RNA en DNA analyseren. Op deze manier proberen we kenmerken te vinden (biomarkers) die helpen om de ziekte beter te begrijpen, om de ernst van de ziekte beter te omschrijven, om te voorspellen hoe de ziekte zich zal ontwikkelen en op welke medicijn patiënten het best zullen reageren.

In deze studie willen wij materiaal verzamelen van SLE patiënten voor en na start van behandeling met belimumab om de cellen en processen te bestuderen die plaatsvinden in de lymfeklieren. Bij deze patiënten wordt een biopsie uit een lymfeklier in de lies afgenomen voor wetenschappelijk onderzoek. Naast het weefsel uit een lymfeklier willen wij ook synoviumbiopsies en een ontstoken gewricht (pols, knie of enkel) onderzoeken. Dit laatste is echter optioneel. Wij hopen door het in kaart brengen van de effecten van belimumab op de lymfeklier (en eventueel gewrichtsweefsel) meer inzicht te krijgen in het ziekteproces bij SLE en het effect van belimumab of andere behandelingen. Deze informatie kan helpen een betere inschatting van de prognose te geven, het effect van de behandeling mogelijk beter voorspellen, en kan uiteindelijk ook leiden tot de ontwikkeling van nieuwe of betere medicijnen voor patiënten met SLE.

Onderzoeksopzet

Patiënten met SLE worden gerekruteerd uit de poliklinieken van het Amsterdam Reumatologie en immunologie Centrum (AMC, VUmc en Reade) en verwezen naar het AMC voor deelname aan dit onderzoek. Elke patiënt met actieve SLE die gaat starten met belimumab of een andere behandeling kan worden opgenomen in de studie. Demografische gegevens en klinische gegevens met betrekking tot diagnose/classificatie, medicijngebruik en ziekte-activiteit zullen worden verzameld. In totaal zullen 15 patiënten worden geïnccludeerd vanaf maart 2022 met een inclusieperiode van 2 jaar. In alle patienten zullen lymfklier- en bloedmonsters worden verkregen. Bij SLE patiënten met een actieve artritis van pols, knie of enkel die daartoe bereid zijn, zal tevens een naald- of mini-artroscopie gedaan worden.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van een hematoom na de biopsie is ongeveer 3%. Dit geneest spontaan. Een naald- of mini-artroscopie brengt een klein risico (<0,3%) met zich mee op een blauwe plek, bloeding of infectie. De patiënt brengt een aantal keer een bezoek aan onze polikliniek. Totale duur: 6-8 uur.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

SLE patiënten die:

1. voldoen aan de ACR 1997 en/of SLICC en/of ACR/ EULAR 2019 criteria,
2. actieve gewrichtsontsteking (artritis) in pols, enkel of knie hebben.
3. een SLEDAI-2K score ≥ 6 hebben
4. tussen 18-75 jaar oud zijn
5. starten met belimumab

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onvermogen om informed consent te geven

Zwangerschap

Ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1.73m²)

Actieve nefritis

Eerdere of actieve behandeling met cel-depleterende therapieën, inclusief anti-B-cell therapie of andere therapieën in onderzoeksverband voorafgaand aan belimumab

Enig ander niet-biologisch geneesmiddel 30 dagen voorafgaand aan belimumab (of 5 halfwaarde-tijden, welke groter is)

Levend vaccins binnen 30 days voorafgaand aan baseline of gelijktijdig met belimumab

Aanwezigheid van andere ziekte die chronisch of intermitterend immuunsuppressieve behandeling vraagt (bijv. prednisolon bij COPD).

Maligniteit in de laatste 5 jaar, behalve basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid behandeld met locale resectie of carcinoma in situ van de cervix lokaal behandeld zonder aanwijzingen voor metastasen na 3 jaar

Enige andere medische or psychiatrische ziekte waardoor de onderzoeker oordeelt dat de kandidaat niet geschikt is voor het onderzoek, inclusief aanwijzing voor

verhoogd risico op suicide zoals eerder tentamen suicide of suicidaal gedrag in de laatste 6 maanden en/of suicidale gedachten in de laatste 2 maanden danwel waarbij de onderzoeker inschat dat er een reëel suicide risico is
Drug of alcohol abusis/afhankelijkheid, huidig of in het laatste jaar
Eerdere positieve HIV test of positieve test bij screening voor HIV, of andere immuundeficientie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2022
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Benlysta
Generieke naam:	belimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2023

Soort: Eerste indiening
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
CTIS	CTIS2024-518966-28-00
EudraCT	EUCTR2022-000321-25-NL
CCMO	NL79686.018.22