

Een 12 maanden durende, open-label, parallelle cohort studie naar de effectiviteit, veiligheid en werkzaamheid van de behandeling met Canakinimab in kinderen met de ziekte van Kawasaki

Gepubliceerd: 15-08-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van het onderzoek is om:1. de werkzaamheid, veiligheid en tolerantie van Canakinumab te evalueren in 'IVIG-resistente' patiënten (cohort 1) en 'IVIG-naïeve' patiënten (cohort 2) met de ziekte van Kawasaki2. om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52448

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kawakinumab studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

Acute vasculitis, ontstoken bloedvatwand

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fonds Kind & Handicap, voorheen Stinafo (Stichting Nationaal Fonds "Het Gehandicapte Kind"), Fonds Kind & Handicap; voorheen Stinafo

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Canakinumab, IVIG, Kinderen, Ziekte van Kawasaki

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen welk deel van de patiënten koortsvrij is na toediening van Canakinumab, waarbij koortsvrij is gedefinieerd als een lichaamstemperatuur van <37.5 graden Celsius na 48 uur.

Secundaire uitkomstmaten

1. Bepalen welk deel van de patiënten aneurysmata ontwikkelen in de coronair arteriën in week 6-8 en na 6 en 12 maanden na toediening van de therapie.
2. Lokatie, aantal en diameter/grootte van de aanwezige coronair aneurysmata (CAA).
3. CAA ontwikkeling in de loop van de tijd dmv echocardiografie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Kawasaki is een IL-1 gedreven acute koorts welke zich uit in een vasculitis, welke hoofdzakelijk voorkomt bij kinderen onder de leeftijd van 5 jaar oud. De ziekte presenteert zich als een acute systemische ontsteking welke zich karakteriseert met koorts, bilaterale (non-exudatieve) conjunctivitis, erytheem van de lippen en slijmvliezen van de mond, oedeem van de handpalmen en voetzolen welke vaak vervellen, huiduitslag en vergrote lymfeklieren in de hals. De kransslagaders (coronair arteriën) zijn met name vatbaar voor de ontsteking waarbij er structurele schade kan ontstaan welke kan resulteren in

15-25% van de patiënten in verwijdingen of coronair aneurysmata in de subacute fase van de ziekte wanneer onbehandeld (Kato 1996).

Deze verwijdingen hebben -afhankelijk van de diameter - de neiging om te blijven bestaan en kunnen leiden tot ernstige schade op termijn. Patiënten die de ziekte van Kawasaki hebben meegemaakt, hebben een verhoogd risico op een myocard-infarct, hartritmestoornissen en plotselinge hartdood tijdens de adolescentie of op jongvolwassen leeftijd. Dit verhoogd risico komt door vaatschade in de coronair arteriën door de formatie van trombose in aneurysmatische verwijdingen en de lange termijn effecten van de ontsteking zoals plaque en arteriële verdikking van de vaatwand met obstructie van normale bloedflow als gevolg.

Voor de behandeling van de ziekte van Kawasaki is intraveneus immuunglobulines (IVIG, ook wel gammaglobulines) de eerste optie; soms gevolgd door een tweede gift als de koorts persisteert. Mocht ook deze tweede toediening niet het gewenste effect hebben worden immunomodulatoren ingezet (hoge dosis corticosteroiden, infliximab, methotrexaat of cyclofosfamide).

In dit onderzoek wordt het geneesmiddel Canakinumab onderzocht. Het is een humaan monoklonaal anti-humaan interleukine-1 β (IL-1 β) antilichaam. Dit geneesmiddel is door de Nederlandse overheid geregistreerd als geneesmiddel voor de behandeling van onder meer een vorm van jeugdreuma (systemische juveniele idiopathische artritis) Canakinumab is echter niet geregistreerd voor de behandeling van de ziekte van Kawasaki; hiervoor is onderzoek nodig.

Canakinumab is bewezen effectief te zijn bij het behandelen van kinderen en volwassen patiënten met een aangeboren auto-inflammatoire aandoening waarbij de symptomen gedacht worden te ontstaan door overproductie van IL-1 β . Wij gaan ervan uit dat ook deze overproductie van IL-1 β ook een rol speelt bij de ziekte van Kawasaki. Door de remming van IL-1 β zouden ontstekingsverschijnselen bestreden kunnen worden. Wij willen nu onderzoeken of Canakinumab ook de acute verschijnselen van deze ziekte kan bestrijden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om:

1. de werkzaamheid, veiligheid en tolerantie van Canakinumab te evalueren in 'IVIG-resistente' patiënten (cohort 1) en 'IVIG-naïeve' patiënten (cohort 2) met de ziekte van Kawasaki
2. om de incidentie van coronaire aneurysmata te evalueren na de toediening van Canakinumab

Onderzoeksopzet

Open label, monocenter, prospectieve interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Canakinumab word éénmalig intraveneus toegediend middels infuus (6 mg/kg)

Inschatting van belasting en risico

De kans op bijwerkingen op Canakinumab en de ongemakken van onderzoeksprocedures
Zie E9

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Getekend informed consent van wettige vertegenwoordiger(s).

Vrouwen/mannen jonger dan 12 jaar

Definitie Ziekte van Kawasaki gedefinieerd als:

1. voor 4 dagen koorts $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
2. vier van de vijf klinische criteria: (i) conjunctivitis, (ii) veranderingen van de orale mucosa (bv ontstoken keelholte of rode aardbeien tong), (iii) roodheid/huiduitslag van handen en voeten, (iv) polymorf exantheem, (v) cervicale lymfadenopathie)

OF

IVIG falen (geen effect op de koorts 48 uur na start van de gift IVIG)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a. Koorts gedurende 8 dagen of langer dan 8 dagen voor IVIG-naïeve patiënten (cohort 2)
- b. Behandeling met biologicals (bv Anakinra, Etanercept, Infliximab, Tocilizumab, Adalimumab)
- c. Elke andere onderzoeksmedicatie gegeven binnen 30 dagen vóór inclusie
- d. Immunosuppressieve middelen binnen 3 maanden vóór inclusie
- e. Bestaande of historie van overgevoeligheid voor biologicals
- f. Klinisch significante afwijkingen op ECG, bestaande of aanwezige abnormale waarden die de veiligheid in gevaar kunnen brengen door deelname aan de studie.
- g. Elke beslissing van de hoofdonderzoeker die, in het kader van de veiligheid, deelname aan het onderzoek in gevaar brengt en schade kan berokkenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 11-07-2022
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ilaris
Generieke naam: Canakinumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2022
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	EUCTR2019-002783-27-NL
CCMO	NL68717.018.19