

Onderzoek naar een nieuwe behandelmethode voor patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE) welke gericht is tegen B-cellen

Gepubliceerd: 06-09-2018 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Het primaire doel van de studie om te onderzoeken of een combinatiebehandeling van belimumab met rituximab leidt tot vermindering van het aantal behandelingen dat faalt in combinatie met het zien van een verbetering op SLE-specifieke, immunologische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52462

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Synergetische B-cel immunomodulatie in SLE - 2de studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

lupus, systemische lupus erythematosus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Dutch Kidney Foundation, GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B cell immunologie, belimumab, rituximab, systemische lupus erythematosus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het falen van de immunosuppressieve therapie gedurende de 2 jaar follow-up van de studie waarin de combinatie therapie vergeleken wordt met de standard behandeling. Secundaire eindpunten zijn gedefinieerd als klinische en ongebiaste immunologische effecten van de behandeling hieronder samengevat:

a) de reductie van ziekte specifieke antilichamen, voornamelijk anti-DNA autoantistoffen op 24 en 104 weken, inclusief seroconversie; b) volledig herstel van de nier op 28 en 104 weken c) regressie van excessieve vorming van neutrofiel extracellulaire traps op 28 en 104 weken en d) een reductie van auto-reactieve memory B-cellen op 24 en 104 weken. Daarnaast zal de studie de veiligheid, toxiciteit en mogelijkheid tot afbouwen van gelijktijdige andere immunosuppressiva observeren.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De recent gepubliceerde Synbiose-1 studie is de eerste studie geweest die uitgebreid de immunologische en klinische effecten van een combinatietherapie met rituximab en belimumab heeft beschreven bij patiënten met systemische lupus erythematosus (SLE). Op basis van deze baanbrekende studie in combinatie met

opstapelende gegevens van verschillende, deels nog lopende, klinische studies met betrekking tot de combinatie therapie, hebben we geleerd dat de combinatie veilig gegeven kan worden, goed verdragen wordt door patienten en een klinische respons werd gezien op de lange termijn. Vanuit immunologisch perspectief deden we de opvallende bevinding dat er geen B-cel depletie gedurende langere termijn werd bereikt, waarschijnlijk vanwege migratie van B-cellen vanuit weefselcompartimenten. De huidige Synbiose-2 studie bouwt daarom voort op deze opgedane kennis waarbij de behandeling gestart wordt met belimumab gevolgd door rituximab

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie om te onderzoeken of een combinatiebehandeling van belimumab met rituximab leidt tot vermindering van het aantal behandelingen dat faalt in combinatie met het zien van een verbetering op SLE-specifieke, immunologische kenmerken in vergelijking met de standaardbehandeling.

Onderzoeksopzet

een multi-center, gerandomiseerde, open-label studie met een studieduur van 104 weken

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toegevoegd aan de standaardbehandeling worden wekelijkse subcutane belimumab injecties met op dag 28 en dag 42 1000mg rituximab

Inschatting van belasting en risico

Deze studie zal SLE patienten includeren met een ernstig, actieve ziekte waarbij er een noodzaak voor intensieve immuunsuppressie is. Het gebruik van belimumab met rituximab heeft een reële kans om de ziekte langdurig te verbeteren, beter dan de huidige standaardtherapie. Bovendien zal de combinatietherapie bijdragen aan het succesvol taperen van immuunsuppressie gedurende het ziektebeloop. Dit laatste zal vooral van belang zijn voor het reduceren van (opportunistische) infecties. De risico's van de interventiebehandeling zijn vooral gerelateerd aan het bekende bijwerkingenprofiel van rituximab en belimumab en de eventuele infectieuze complicaties van lange termijn B-cel depletie.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

zie D4a

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

zie D5a

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-10-2018
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2018
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2020
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2022
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2018-001392-21-NL
CCMO	NL65720.058.18