

Specificeren van de anti-inflammatoire effecten van ziltivekimab met behulp van verschillende beeldvorming modaliteiten en diepgaand cellulaire fenotypering

Gepubliceerd: 27-07-2023 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515893-29-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Te onderzoeken of ziltivekimab therapie de arteriële wandontsteking vermindert onderzocht met beeldvorming, en of ziltivekimab...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53495

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPIDER

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Aderverkalking, laaggradige inflammatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vasculaire Geneeskunde

Overige ondersteuning: Novo Nordisk A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerosis, beeldvorming, hart- en vaatziekten, inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is de gemiddelde procentuele verandering in de TBRmax van de kransslagaders en de expressie van monocytenuiveringsmarkers en eiwitten tussen de behandelde en de placebogroep, op het primaire analysetijdstip van 20 weken, vergeleken met baseline.

Secundaire uitkomstmaten

Beeldvorming:

- Verschil in PCAT (CCTA afgeleid) na ziltivekimab behandeling.
- Correlatie tussen veranderingen in coronaire 68Ga-DOTATATE opname en anatomische plaqueveranderingen op CCTA.
- Verschil in 68Ga-DOTATATE SUVmax van beenmerg en milt na behandeling.
- Verschil in 68Ga-DOTATATE TBRmax van de aorta ascendens na behandeling.

Inflammatie en proteomics:

- De impact van ziltivekimab op monocyt fenotype in transendotheliale migratie (TEM) capaciteit en transcriptoom profiel.
- De gemiddelde procentuele verandering in plasmatische eiwitten voor en na behandeling met ziltivekimab.
- Het effect van ziltivekimab op ontsteking in plasma cytokine en chemokine

waardes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ontsteking is een belangrijke component van atherogenese. Het pro-inflammatoire cytokine interleukine-6 (IL-6) is een centrale factor in de ontwikkeling en ruptuur van plaques. Verhoogde IL-6 waardes leiden tot meer arteriële wandontsteking en een verhoogd risico op atherosclerotische hart- en vaatziekten (HVZ).

Ziltivekimab is een nieuw humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen het IL-6 ligand en is in ontwikkeling voor risicoreductie van HVZ. Hoewel de veiligheid en werkzaamheid van ziltivekimab zijn onderzocht, zijn de mechanistische effecten op atherosclerotische plaques en ontstekingsbanen tot op heden nog niet onderzocht bij mensen. In deze studie trachten wij het effect van ziltivekimab op arteriële wandontsteking en systemische ontsteking te ontrafelen. Deze inzichten zullen essentieel zijn voor de toekomstige selectie van patiënten die mogelijk baat hebben bij ziltivekimab en voor de verdere ontwikkeling van ontstekingsremmende therapieën voor HVZ.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515893-29-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Te onderzoeken of ziltivekimab therapie de arteriële wandontsteking vermindert onderzocht met beeldvorming, en of ziltivekimab de systemische ontstekingstoestand vermindert wat wordt geanalyseerd in circulerende monocytten, ontstekingsbiomarkers en proteomics.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ziltivekimab 15 mg of placebo, subcutaan toegediend met een manuele spuit, eenmaal per vier weken, gedurende in totaal 20 weken (6 toedieningen).

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers worden gerandomiseerd naar ofwel ziltivekimab ofwel placebo en worden onderworpen aan beeldvormende scans en bloedafnames. Tot op heden is de toediening van ziltivekimab veilig gebleken en wordt behandeling goed verdragen. In theorie kan een milde toename van de vatbaarheid voor infectieziekten optreden. De studie zal maximaal acht bezoeken vergen. De bloedafname zal in totaal 233 ml bedragen. De stralingsblootstelling van twee 68Ga-DOTATATE PET/CT en twee coronaire CT-angiografie (CCTA) scans wordt maximaal geschat op 9,5 mSv. In afwachting van de lopende cardiovasculaire uitkomststudie met ziltivekimab bij patiënten met secundaire preventie, zullen de deelnemende patiënten waarschijnlijk geen direct klinisch voordeel ondervinden van ontstekingsremmende therapie, maar zij zullen bijdragen met de huidige kennis van een potentieel effectieve behandelingsoptie.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

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)

- 50 jaar en ouder.
- Multi-vessel coronaire hartziekte (gedefinieerd als CAD-RADS ≥ 2 en/of PAV/NCPV stadium ≥ 2).
- Serum hsCRP waarde ≥ 2 mg/L.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Coronaire stents in situ.
- Chronische of recente (< 1 maand) (ernstige) infecties en/of klinische tekenen van acute (ernstige) infectie.
- Geschiedenis van ernstige auto-immuunziekten, of andere (ernstige) (terugkerende of chronische) ontstekingsaandoeningen.
- Onbehandelde latente tuberculose, actieve hepatitis B (positief HBsAg en/of positief anti-HBc met detecteerbaar HBV DNA) of C, humaan immunodeficiëntievirus (HIV) zonder stabiel antiretroviraal regime.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 09-11-2023
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 68Ga-DOTATATE
Generieke naam: 68Ga-DOTATATE
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ziltivekimab
Generieke naam: Ziltivekimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2024
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
CTIS	CTIS2024-515893-29-01
EudraCT	EUCTR2022-004078-53-NL
CCMO	NL83403.018.22