

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd klinisch onderzoek naar molgramostim vernevelvloeistof, eenmaal per dag geïnhaleerd, bij volwassenen met autoimmuun pulmonale alveolaire proteïnose (aPAP)

Gepubliceerd: 08-10-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

De belangrijkste doelstelling van deze studie is de effectiviteit van het geïnhaleerde molgramostim te onderzoeken in vergelijking met placebo.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55020

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPALA-2

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

autoimmuun PAP; Pulmonale alveolaire proteïnose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Parexel Nederland
Overige ondersteuning: Savara ApS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: inhalatie, molgramostim, pulmonaire autoimmuun proteinosis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de wijziging in % voorspelde DLCO van baseline tot week 24. Het doel van dit eindpunt is om aan te tonen dat de behandeling effect heeft op gas uitwisseling, met behulp van een gestandaardiseerde longfunctie test die heeft aangetoond om de behoefte aan rescue medicatie te voorspellen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) Total, SGRQ Activity, Exercise Capacity (EC) en wijziging in % voorspelde DLCO van baseline tot week 48. Het doel van deze eindpunten zijn te dienen als klinisch zinvolle eindpunten die betrekking hebben op de gezondheidstoestand en functie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

aPAP. Molgramostim bevat de werkzame stof recombinant menselijk Granulocyt-Macrofaag Kolonie-Stimulerende Factor (GM-CSF). GM-CSF is een eiwit dat van nature aanwezig is in het menselijk lichaam als onderdeel van het immuunsysteem. Patiënten met aPAP hebben verhoogde niveaus

van antilichamen naar het specifieke eiwit. Deze antilichamen binden aan de GM-CSF van de patiënt en blokkeren haar functie. Als gevolg daarvan, bouwt een eiwitrijk materiaal zich in de zakken van de lucht van de longen op, waardoor het bemoeilijk wordt om zuurstof naar het bloed te transporteren. Er wordt gesuggereerd dat waarschijnlijk het inhaleren van molgramostim het immuunsysteem in de longen inschakelt om dit materiaal te wissen om toe te staan dat zuurstof in het bloed komt.

Doel van het onderzoek

De belangrijkste doelstelling van deze studie is de effectiviteit van het geïnhalede molgramostim te onderzoeken in vergelijking met placebo.

Onderzoeksopzet

Dit is een interventionele, gerandomiseerde, dubbel-blinde, 2-arm parallel, placebo-gecontroleerde, multicenter fase 3 studie bij volwassen patiënten die zijn gediagnosticeerd met aPAP. Het onderzoek bestaat uit een 6-weekse screening periode, een 48-weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde behandelingsperiode, een 48 weken durende open-label behandelingsperiode en een 4-weekse safety follow-up periode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in aanmerking komen zullen centraal worden toegewezen tot de 48 weken durende dubbelblinde, 1 maal-daagse behandeling met molgramostim 300ug vernevelaar oplossing of een placebo, middels een Interactief Response Technology (IRT) systeem. Patiënten die de double-blind 48 weken behandeling periode hebben afgerond en die de behandeling niet permanent hebben beëindigd vanwege onaanvaardbare AEs zullen doorgaan in de open-label behandelings periode waar ze verder zullen gaan met de 1 maal-daagse open-label behandelings periode met molgramostim vernevelaar oplossing.

Inschatting van belasting en risico

- Type 1 hypersensitiviteitsreacties: Dit wordt als een risico beschouwd vanwege het inherente risico van immunogeniciteit reacties op therapeutische eiwitten
- Gebruik tijdens de zwangerschap: niet-klinische onderzoeken hebben een hogere frequentie van abortussen en vroege bevallingen aangetoond bij cynomolgus-aper die werden behandeld met molgramostim in vergelijking met de controle dieren. Er zijn geen onderzoeken bij mensen uitgevoerd om de effecten van molgramostim-vernevelaaroplossing op de vruchtbaarheid te bepalen.
- Pijn op de borst: in een eerdere klinische studie was er een groter aantal proefpersonen dat niet-ernstige, milde *pijn op de borst* meldde.
- Bloedafname: bloedafname is invasief en er is altijd een klein risico op blauwe plekken, infecties, pijn etc.

- DLCO-test: tijdens de test moeten proefpersonen minieme hoeveelheden koolmonoxide en tracergassen (bijv. 10% helium) inspireren en moet hij/zij tijdelijk van zuurstof worden voorzien.
- Oefening loopbandtest: bij personen met reeds bestaande hart- en ademhalingsaandoeningen, bijv. angina pectoris, kan er tijdens de test een risico zijn op verergering van deze aandoeningen. De test moet worden uitgevoerd zonder aanvullende zuurstof, waardoor het risico op desaturatie bestaat. De evaluatie omvat oefeningen op een loopband die het risico op vallen kan veroorzaken.
- CT-scans: Verhoogt het risico op het ontwikkelen van kanker enigszins, hoewel het risico bij de lage doses die voor CT worden gebruikt, erg klein is. De hoeveelheid röntgenstraling die aan elke CT-scan wordt blootgesteld, komt overeen met ongeveer 3 jaar achtergrondstraling.
- Gebruik van placebo: 50% van de proefpersonen zal gedurende de dubbelblinde periode van 48 weken met placebo worden behandeld. Dit kan leiden tot een verslechtering van de aPAP.

Contactpersonen

Publiek

Parexel Nederland

Herman Heijermansweg 20
Amsterdam 1077 WL
NL

Wetenschappelijk

Parexel Nederland

Herman Heijermansweg 20
Amsterdam 1077 WL
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)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	19-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2020-001263-85-NL
CCMO	NL74588.100.20