

# ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN BEHANDELING MET ABATACEPT (ORENCIA) OP HET SYNDROOM VAN SJÖGREN

Gepubliceerd: 29-04-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Evaluatie van het effect van behandeling met abatacept bij 15 patiënten met primaire SS.

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON34695

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ABATACEPT1

### Aandoening

- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

geen synoniem beschikbaar

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Bristol Myers Squibb

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** abatacept, behandeling, syndroom van sjogren

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Gestimuleerd totaal speeksel op week 24

### Secundaire uitkomstmaten

- functionele parameters
- laboratorium parameters
- subjectieve parameters
- histologische/moleculaire parameters

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

SS is een chronische inflammatoire en lymfoproliferatieve aandoening, welke gekarakteriseerd wordt door een lymfocyttaire infiltratie van de exocriene klieren, vooral de speeksel- en traanklieren. De belangrijkste klinische verschijnselen zijn droge ogen en droge mond. Daarnaast kunnen meerdere extraglandulaire manifestaties optreden zoals neuropatie, artritis, vermoeidheid, vasculitis en nier- of longbetrokkenheid.

SS wordt o.a. gekenmerkt door een verhoogde T-cel activiteit, wat leidt tot inflammatie. Abatacept is een biological. Abatacept is een fusie-eiwit verkregen door recombinant DNA technologie. Dit eiwit onderdrukt de activiteit van T-cellen. In reumatoïde artritis is abatacept effectief en veilig gebleken.

Omdat het effect van behandeling met abatacept in primaire SS niet bekend is, wordt een fase 2 studie verricht.

### Doel van het onderzoek

Evaluatie van het effect van behandeling met abatacept bij 15 patiënten met primaire SS.

## Onderzoeksopzet

Fase 2 studie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Abatacept wordt op week 0, 2, 4 en daarna om de 4 weken per infusie toegediend (in totaal 8 infusen).

## Inschatting van belasting en risico

De totale duur van deze studie 48 weken. Patientten worden gezien door hun behandelende artsen (reumatoloog, oogarts, kaakchirurg) voorafgaand aan de studie en op week 4, 16, 24, 36 en 48.

Abatacept wordt op week 0, 2, 4 en daarna om de 4 weken per infusie toegediend (in totaal 8 infusen).

Tijdens de bezoeken op week 0, 4, 16, 24, 36 en 48 wordt bloedafgenomen uit het infuus of door middel van venapunctie.

Een parotisbiopsie wordt genomen voorafgaand aan het onderzoek en op week 24.

Dit gebeurt tijdens een kleine ingreep onder plaatselijke verdoving, welke ongeveer 15 minuten duurt. Het litteken bevindt zich achter de oorlel en geneest vrijwel altijd zonder complicaties.

De bezoeken aan de reumatoloog, de oogarts en de kaakchirurg worden gepland op dezelfde dag. Elk bezoek duurt ongeveer 20 minuten. Patientten worden onderworpen aan anamnese, lichamelijk onderzoek, oogtesten en speekselfunctietesten. Daarnaast krijgen patientten een vragenlijst mee over symptomen, vermoeidheid en kwaliteit van leven.

Tijdens de reguliere patiëntenzorg vinden de volgende onderzoeken tenminste 2 keer per jaar plaats: controle bij internist-reumatoloog (lichamelijk onderzoek en bloedafname), controle bij de oogarts (schirmer test, tearfilm break up time test en Lissamine groen test) en controle bij de kaakchirurg (speekselklierfunctie onderzoek).

De volgende onderzoeken vinden dus extra plaats in het kader van het onderzoek: 4 keer een extra controle bij internist-reumatoloog, oogarts en kaakchirurg (zelfde onderzoeken als bij reguliere patiëntenzorg). Patientten worden 6 keer gevraagd een vragenlijst in te vullen en er wordt 2 keer een oorspeekselklierbiopsie afgenomen. Ook de eenmalige onderzoeken voorafgaand aan het onderzoek (hartfilmpje, röntgenfoto van de borstkas, onderzoek naar tuberculose en eventuele zwangerschapstest) zijn extra onderzoeken in het kader van het onderzoek. De verschillende onderzoeken zullen zo veel mogelijk op dezelfde dagdelen worden afgenomen, zodat het aantal extra bezoeken tot een minimum wordt beperkt.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen?

Eiwitten die als medicament worden gegeven worden soms door een mens als

lichaamsvreemd herkend. Als gevolg hiervan kunnen overgevoeligheidsreacties optreden. Meestal verlopen deze mild. Ze treden direct na het starten van of tijdens de infusie op. Beschreven worden: daling van de bloeddruk, tijdelijke koortspiek, koude rilling, benauwdheidsklachten, huiduitslag, hoofdpijn en duizeligheid, maar ook: zwelling van gelaat, oogleden, lippen, tong, keel, of problemen met de ademhaling. Na afloop van het infuus kan een patient zich moe of zelfs ziek voelen. Abatacept kan misselijkheid en braken veroorzaken. Ook zijn buikpijn en diarree mogelijk.

Het blokkeren van de afweerreactie van het immuunsysteem kan ook tot gevolg hebben dat de afweer tegen infecties vermindert. Daarnaast kan een opgelopen infectie anders en ernstiger verlopen dan bij mensen met een intact afweersysteem. De meest voorkomende infecties zijn bovenste luchtweg- en keelinfecties. Tenslotte zijn er zeldzame gevallen van bepaalde vormen van kanker beschreven bij abataceptgebruik. De rol van abatacept bij het ontwikkelen van kanker is niet bekend.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

PO box 30.001  
9700 RB Groningen  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

PO box 30.001  
9700 RB Groningen  
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)

- pSS volgens gereviseerde Europese-US criteria
- mannen of vrouwen ouder dan 18 jaar
- gestimuleerd totaal speeksel meer dan 0.15 ml/min
- positieve auto-antilichamen (IgM > 10 en SS-A en/of SS-B)
- parotisbiopsie beschikbaar, niet ouder dan 12 mnd
- betrouwbare anticonceptie bij vrouwen van vruchtbare leeftijd
- 'informed consent' ondertekend

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ziekte duurt langer dan 5 jaar
- aanwezigheid andere auto-immuunziekte
- ECG en X-thorax afwijkingen
- laboratorium afwijkingen
- onderliggend cardiaal, pulmonaal, metabool, renaal of gastro-intestinaal leiden, chronische of latente infectieuze aandoeningen, (o.a. hepatitis B or C, tbc), immuun deficiënties
- maligniteiten in voorgeschiedenis in afgelopen 5 jaar, m.u.v. BCC van de huid
- zwangerschap of borstvoeding
- geplande OK
- ernstige infecties in afgelopen maand, opportunistische infectie in de afgelopen 3 maanden
- bacteriële infectie ten tijde van inclusie
- herpes zoster in afgelopen 2 maand
- eerdere behandeling met anti-TNF, rituximab of andere monoclonale antilichamen
- gebruik van prednisolon en/of pilocarpine in de afgelopen 2 weken
- hydroxychloroquine, azathioprine, cyclofosfamide, cyclosporine, MTX en andere DMARDs moeten tenminste 1 maand voor aanvang van de studie gestaakt worden
- alcohol of drugsgebruik in voorgeschiedenis

## 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: | 05-08-2010            |
| Aantal proefpersonen:   | 15                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Orencia                                          |
| Generieke naam: | Abatacept                                        |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 29-04-2010                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 28-07-2010                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |

## 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  | EUCTR2009-015558-40-NL |
| CCMO     | NL31137.042.09         |