

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd multicenter klinisch onderzoek naar inhalatie van Molgramostim verstuiver oplossing in patiënten met auto-immuun pulmonaire alveolaire Proteinosis "IMPALA".

Gepubliceerd: 28-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het belangrijkste doel van deze studie is te onderzoeken hoe molgramostim de toevoer van zuurstof van de longen naar het bloed verbetert bij subjects met aPAP. Het effect op de longfunctie als geheel wordt bestudeerd, samen met een verbetering van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46238

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOL-PAP-002

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Autoimmuun PAP, Pulmonale alveolaire proteïnose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Savara ApS

Overige ondersteuning: Savara ApS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autoimmuun, inhalatie, molgramostim, proteinosis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zuurstofopname na inhalatie molgramostim vergeleken met placebo na 24 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Het vergelijken van de werkzaamheid van geïnhaleerde molgramostim op voorwaarde voor, en de tijd om, Whole Lung Lavage (WLL) met placebo na 24 weken behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Savara ApS heeft een oplossing voor inhalatie van het bekende product molgramostim voor de behandeling van APAP ontwikkeld. Molgramostim bevat het werkzame bestanddeel recombinant humaan granulocyt-macrofaag kolonie-stimulerende factor (GM-CSF).

GM-CSF is een eiwit dat van nature in het menselijk lichaam en als deel van het immuunsysteem. Patiënten met APAP hebben verhoogde niveaus van antilichamen jegens dit specifiek eiwit. Deze antilichamen binden aan GM-CSF van de patiënt en blokkeren de functie. Dientengevolge ontstaat opeenhoping van eiwitrijk materiaal in de longblaasjes van de longen, waardoor transport van zuurstof naar het bloed wordt bemoeilijkt. Aanname is dat inhalatie van molgramostim het immuunsysteem in de longen mogelijk zou kunnen activeren om dit eiwit rijk materiaal te verwijderen, zodat zuurstof beter opgenomen kan worden in het bloed.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van deze studie is te onderzoeken hoe molgramostim de toevoer van zuurstof van de longen naar het bloed verbetert bij subjects met aPAP. Het effect op de longfunctie als geheel wordt bestudeerd, samen met een verbetering van de kwaliteit van leven van de subject na 24 weken behandeling. Het doel is om aan te geven of de noodzaak voor Whole Lung Lavage wordt geëlimineerd of verminderd, en het onderzoeken van de mate van eventuele bijwerkingen van inhalatie van molgramostim subjects met aPAP.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit twee delen. Het eerste deel is een periode van 6 maanden, waar de subjects iedere dag studie medicatie inhaleren. Zij zullen de kliniek 8 keer bezoeken tijdens deze periode (visite 1-8). Het tweede deel is een 12 maanden follow-up periode, waarin de arts zal beslissen over aPAP behandeling indien nodig.

In deze periode zullen de subjects 1 telefoontje met de arts voeren en 4 keer de kliniek bezoeken (visite 9-13). Iedere studievizite zal naar verwachting ongeveer 2-4 uur duren. Te allen tijde zullen de subjects, gedurende de totale periode van 18 maanden, de beste en meest geschikte behandeling voor aPAP krijgen, die de arts kan bieden.

Voor het eerste deel van het onderzoek zullen subjects gerandomiseerd worden in één van de 3 mogelijke behandelingen. De 3 mogelijke behandelingen zijn:

- iedere dag molgramostim gedurende 6 maanden
- een week molgramostim en een week van placebo in 12 cycli iedere dag gedurende 6 maanden
- iedere dag placebo gedurende 6 maanden

Na voltooiing van, zowel de dubbelblinde en follow-up perioden, zullen subjects die verdere behandeling nodig hebben, naar oordeel van de behandelend arts behandeling worden aangeboden met molgramostim via een 'compassionate use' programma.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijkse inhalatie van molgramostim en/of placebo gedurende 6 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E9.

Contactpersonen

Publiek

Savara ApS

Slotsmarken 17. 2.tv
Hørsholm DK-2970
DK

Wetenschappelijk

Savara ApS

Slotsmarken 17. 2.tv
Hørsholm DK-2970
DK

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)

1. aPAP gediagnosticeerd door CT of door biopsie of door Broncho alveolaire spoeling (BAL), en verhoogde GM-CSF autoantilichamen in het serum
2. Stabiele of progressieve aPAP (d.w.z. absolute VC niet verbeterd met meer dan 5% en/of DLCO niet verbeterd met meer dan 10% - beoordeeld vanuit medische dossiers) tijdens minimum periode van twee maanden voorafgaand aan het Baseline bezoek
3. PaO₂ <75 mmHg/<10 kPa in rust, of desaturatie van >4 procent op de 6MWT

4. Een (A-a) DO₂ van minimaal 25 mmHg/3,33 kPa
5. Vrouw of man ≥ 18 jaar
6. Vrouwen die menopauzaal zijn > 1 jaar of vrouwen, die vruchtbaar zijn na een bevestigde menstruatie met een zeer efficiënte methode van anticonceptie (d.w.z. een methode met $< 1\%$ risico, zoals gecombineerde hormonale anticonceptie, alleen progesteron hormonale anticonceptie, spiraaltje, spiraaltje met hormoon vrijgeven systeem, bilaterale eileider occlusie, vasectomie van partner, seksuele onthouding), tijdens en tot 30 dagen na de laatste dosis van de dubbelblinde onderzoeksbehandeling. Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve serum zwangerschapstest hebben tijdens Screening (Bezoek 1) en een negatieve urine zwangerschapstest bij dosering tijdens Baseline (Bezoek 2) en mogen geen borstvoeding geven
7. Mannen die akkoord gaan om condooms te gebruiken tijdens en tot 30 dagen na de laatste dosis van de dubbelblinde medicatie, of mannen met een vrouwelijke partner die gebruik maken van adequate anticonceptie, zoals hierboven beschreven
8. Bereid en in staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te ondertekenen
9. Bereid en in staat te voldoen aan de geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtests en andere onderzoeksprocedures beschreven in het protocol, zoals beoordeeld door de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Diagnose van erfelijke of secundaire pulmonale alveolaire proteïnose (PAP)
2. WLL binnen twee maanden Baseline
3. De behandeling met GM-CSF binnen drie maanden Baseline
4. De behandeling met rituximab binnen zes maanden Baseline
5. De behandeling met plasmaferese binnen drie maanden Baseline
6. Behandeling met elk medicijn onderzoeksproduct binnen vier weken van Screening
7. Gelijktijdig gebruik van sputum modifying drugs zoals carbocystin of ambroxol
8. Geschiedenis van allergische reacties op GM-CSF
9. Bindweefselziekte, inflammatoire darmziekte of een andere auto-immuunziekte, waarbij significante immunosuppressieve behandeling nodig is, b.v. meer dan 10 mg/kg systemisch prednisolone.
10. Ervaring uit het verleden van ernstige en onverklaarbare bijwerkingen tijdens aërosol levering van iedere vorm van geneesmiddel
11. Geschiedenis van, of aanwezig, myeloproliferatieve ziekte of leukemie
12. Bekende actieve infectie (virale, bacteriële, schimmel- of mycobacteriële)
13. Schijnbaar reeds bestaande concurrent longfibrose
14. Alle andere ernstige medische aandoening, die naar het oordeel van de onderzoeker de proefpersoon ongeschikt zou maken voor het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-03-2016
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Molgradex
Generieke naam:	molgramostim

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-02-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-02-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-11-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-05-2018
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	EUCTR2015-003878-33-NL
CCMO	NL54961.100.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	09-05-2019
Totaal aantal deelnemers:	9

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries