

Een TWINSS-extensieonderzoek om de veiligheid en verdraagbaarheid van CFZ533 (iscalimab) te evalueren bij twee dosisniveaus die subcutaan worden toegediend bij patiënten met het syndroom van Sjögren

Gepubliceerd: 10-05-2021 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van iscalimab bij twee dosisniveaus (600 mg en 300 mg) bij patiënten met het syndroom van Sjögren, die deel hebben genomen aan de TWINSS- studie,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51920

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCFZ533B2201E1

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Sjogren syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CFZ533, iscalimab, Sjogren syndroom, Subcutane injectie, TWINNS extensie studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen / ernstige ongewenste voorvallen (SAEs)
- Routine hematologie en klinische chemie laboratoriumtestresultaten bij analysebezoeken tot einde van de studie
- Vitale functies bij analysebezoeken tot eind studie

Secundaire uitkomstmaten

- Vrije iscalimab-concentratie in plasma tijdens de behandeling (C_{dal}) en follow-up (tot het einde van de studie) perioden
- Incidentie van anti-iscalimab-antilichamen in plasma op analysebezoeken tot aan het einde van de studie
- De volledige lijst met exploratoire eindpunten die moeten worden opgenomen in het Clinical Study Report (CSR) en overeenkomstige analysemethoden zullen worden gedetailleerd in het plan voor statistische analyse (SAP)
- Biomarkerniveaus tijdens de behandeling en follow-up (tot einde studie)

periode

- Vrij of totaal oplosbaar CD40 bij afwezigheid of aanwezigheid van iscalimab, respectievelijk op analysebezoeken tot aan het einde van de studie
- Biomarkerniveaus tijdens de behandeling en follow-up (tot einde studie) periode
- Parameters voor lichamelijke activiteit en vitale functies niveaus gemeten met een draagbaar apparaat tijdens de behandeling en follow-up (tot einde van studie) periode
- Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) totaal score en cognitieve tests scores gemeten met smartphone-applicatie tijdens de behandeling en follow-up (tot einde van studie) periode

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het syndroom van Sjögren (SjS) is een chronische auto-immuunziekte met onbekende oorzaak, het wordt gekenmerkt door lymfoïde infiltratie en geleidelijke vernietiging van exocriene klieren. De huidige standaardbehandeling (SoC) voor SjS-patiënten is beperkt tot symptomatische zorg voor de mucosale tekenen en symptomen (droogheid). Steroïden en ziekteverloop beïnvloedende geneesmiddelen tegen reuma (DMARD's), die gebruikt worden bij SjS patiënten, zijn niet bewezen effectief, en geen enkele farmacologische interventie is effectief tegen de ernstige, invaliderende vermoeidheid. Daarom zijn er geen goedgekeurde behandelingen beschikbaar voor deze actieve, systemische ziekte.

De therapeutische hypothese werd met succes getest in een eerste

proof-of-concept (PoC) studie van iscalimab bij patiënten met het primaire syndroom van Sjögren. In het kort, in deze gerandomiseerde gecontroleerde trial, het primaire eindpunt van de European Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) werd verbetering bereikt, samen met verbeteringen in door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (vragenlijsten), waaronder vermoeidheid. Het algemene risico / baten-profiel was gunstig, wat een voortdurende ontwikkeling bij deze indicatie rechtvaardigde

Er zijn momenteel beperkte veiligheidsgegevens beschikbaar betreffende iscalimab welke in meerdere indicaties wordt onderzocht. Met deze extensie studie (CCFZ533B2201E1) willen we de veiligheid en verdraagbaarheid van twee doses (600 mg en 300 mg) iscalimab laten zien bij de behandelingen van patiënten met het syndroom van Sjögren (SjS).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van iscalimab bij twee dosisniveaus (600 mg en 300 mg) bij patiënten met het syndroom van Sjögren, die deel hebben genomen aan de TWINSS-studie, CCFZ533B2201

Secundaire doelstellingen:

Doelstelling 1: De farmacokinetiek (PK-dalspiegels) en de dosisblootstellings relatie van iscalimab beoordelen

Doelstelling 2: De immunogeniteit van iscalimab beoordelen

Onderzoeksopzet

CCFZ533B2201E1 is een multicenter extensiestudie. De extensie studie zal geblindeerd zijn tot het moment dat de patienten in de Core studie (CFZ533B2201) deblindeerd zullen worden. Hierdoor wordt de CFZ533B2201 Extensie studie een open-labelonderzoek tot en met week 120 (einde van studie bezoek).

Onderzoeksproduct en/of interventie

CFZ533

Inschatting van belasting en risico

Minimum of 28 visites, de duur varieert van 1-3 uren per visite, total studie duur is 30 maanden.

Lichamelijk onderzoek: 15 keer

ECG: 1 keer

Vragenlijsten: 7 keer

Patienten dagboek: wekelijks invullen

Device om de arm, voor het meten van lichamelijke activiteit (optioneel): 7 keer
Cognitieve metingen: 7 keer

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

1. Deelnemers moeten hebben deelgenomen aan het TWINSS-studie, CCFZ533B2201, en de volledige behandelperiode tot week 48 en de follow-up periode tot week 60 hebben voltooid

2. Een getekend Informed Consent moet worden verkregen voorafgaand aan deelname aan het vervolgonderzoek (d.w.z. vóór aanvang van de beoordelingen van week 60 van TWINNS studie)
3. Naar het oordeel van de onderzoeker moet worden verwacht dat de patienten klinisch baat hebben bij voortgezette iscalimab-therapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Syndroom van Sjögren overlappende syndromen waarbij een andere auto-immuun reumatische ziekte de belangrijkste ziekte vormt, met name:

- Matige tot ernstige actieve systemische lupus erythematosus (SLE) met anti-dsDNA positiviteit en nierbetrokkenheid, of andere orgaanbetrokkenheid dat het vermogen belemmert om ESSDAI-domeinen te scoren
- Actieve reumatoïde artritis (RA) die het scoren van het gewrichtsdomein ESSDAI belemmeren
- Systemische sclerose
- Elke andere gelijktijdige bindweefselziekte (bijv. Lupus nefritis (LN), vasculitis van grote bloedvaten (LVV), Sharp-syndroom (gemengd bindweefsel weefselziekte) die actief is en immunosuppressieve behandeling vereist buiten het bestek van deze studie en zou het syndroom van Sjögren orgaandomein bepalingen belemmeren.

2. Gebruik van andere geneesmiddelen voor onderzoek dan iscalimab tijdens het TWINNS studie

3. Actieve ongecontroleerde virale, bacteriële of andere infecties waarvoor systemische behandeling op het moment van inclusie, of geschiedenis van recidiverend klinisch significante infectie of van bacteriële infecties met ingekapseld organismen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-11-2021
Aantal proefpersonen: 8
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: n.v.t.
Generieke naam: Iscalimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-05-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-05-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2020-001942-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04541589
CCMO	NL77019.078.21