

Allogene micro serum oogdruppels versus conventionele serum oogdruppels: een prospectieve gerandomiseerde niet-inferieur, onderzoeker-gemaskeerd, cross-over multicenter klinische studie.

Gepubliceerd: 09-04-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel is om de OSDI score te vergelijken van allogene micro serum oogdruppels, toegediend met behulp van het mu-Drop systeem, en het conventionele formaat serum oogdruppels, toegediend met het Meise systeem.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ooginfecties, -irritaties en -ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beoordeling van micro serum oogdruppels (AmuSED).

Aandoening

- Ooginfecties, -irritaties en -ontstekingen

Synoniemen aandoening

cornea beschadigingen, Extreem droge ogen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanquin Bloedbank

Overige ondersteuning: Sanquin Bloedbank

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Allogene serum oogdruppels, Cross-over multicenter studie, Micro oogdruppels, Oogoppervlakte-aandoeningsindex (OSDI)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

OSDI score

Secundaire uitkomstmaten

Traanproductie (Schirmertest)

Traan break-up tijd

Percentage getroffen oppervlakte van het hoornvlies

Frequentie gebruik van de oogdruppels en de algemene ervaring met de gebruikte toedieningssystemen (gebruiksgemak)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Serum oogdruppels (SEDs) worden toegepast bij extreem droge ogen, maar ook om andere afwijkingen aan de cornea te behandelen. Serum wordt gebruikt bij extreme gevallen waar conventionele oogdruppels (kunsttranen) onvoldoende effect hebben. Het gebruik van SEDs in droge ogen patiënten geeft gewoonlijk een snel effect. De meeste patiënten geven aan dat het effect onmiddellijk is, en dat alle symptomen binnen 48 uur verbeteren. Er is bewijs dat bepaalde stoffen in serum kunnen helpen bij de genezing van epitheliale defecten, zoals epidermale groeifactor, fibroblast groeifactor, fibronectine en/of vitamine A. De precieze serumfactor die zorgt voor verlichting van de klachten is niet bekend. Autologe SEDs worden internationaal gebruikt op een regelmatige basis, maar ze worden meer en meer vervangen door allogene serum oogdruppels bereid uit donor-serum. In Nederland zijn alleen autologe SEDs in gebruik. Een

prospectieve gerandomiseerde cross-over vergelijking van de effectiviteit van allogene SEDs en autologe SEDs is momenteel in uitvoering bij het RadboudUMC in Nijmegen, Nederland.

Voor de toediening van oogdruppels worden druppels met een grootte van 40 tot 50 μL gebruikt (verder aangeduid als conventioneel formaat). Eerdere studies uitgevoerd met medicinale oogdruppels toonden aan dat kleinere oogdruppels, zogenaamde micro druppels, net zo doeltreffend en soms zelfs superieur zijn aan conventionele druppels bij de behandeling van oogaandoeningen. Dit kan worden verklaard door de onderliggende fysiologie. Het oog is beschermd en gevoed door de traanfilm met een zeer verfijnde structuur. De traanfilm bestaat uit drie lagen: de 1ste is een slijmlaag om uitdroging van het oog te voorkomen, de 2e waterige laag is een aftreksel uit het bloed en de 3e buitenste laag bestaat uit lipiden om verdamping te voorkomen. Door het knippen van het oog wordt de structuur van de traanfilm voortdurend onderhouden. De traanfilm heeft een volume van ongeveer 10 μL en een extra tijdelijke opslagcapaciteit van ongeveer 20 μL . Er is constante vernieuwing door een stroom van ongeveer 1-2 μL per minuut. Toedienen van een oogdruppel van het conventionele formaat (40 tot 50 μL) spoelt het meeste van de traanfilm weg. Hierdoor ontstaat irritatie en verhoogt de frequentie van reflex knippen. Slechts 1 tot 7% van een conventionele druppel kan door het hoornvlies opgenomen worden, 15% spoelt over de wangen weg en 80% spoelt weg via de traanbuis en wordt vervolgens opgenomen in de circulatie. Als alternatief kan een micro druppel van 5-10 μL toegediend worden die op het oog past, en bovendien de traanfilm minder verstoord wat leidt tot minder irritatie en reflex tranen.

Voor het gebruik van serum oogdruppels is het onbekend of micro druppels net zo effectief zijn of misschien zelfs superieur aan conventionele oogdruppels. Met deze studie willen we de effectiviteit van allogene micro SEDs vergelijken met conventionele SEDs. Voor toediening van micro druppels zal het mu-Drop systeem gebruikt worden en voor toediening van de conventionele druppels het Meise-systeem. Beide toedieningssystemen worden met behulp van een gesloten systeem geproduceerd onder GPG voorwaarden. Een extra voordeel van het mu-Drop systeem is dat het is ontworpen voor eenmalig gebruik waardoor hygiëne en microbiologische veiligheid extra worden gegarandeerd.

Allogene SEDs worden afgenomen bij gezonde, vrijwillige, niet-betaalde mannelijke donors met bloedgroep AB. Het gebruik van allogene SEDs geeft een door de Bloedbank gecontroleerd kwalitatief goed en veilig product, wat in grote hoeveelheden beschikbaar is voor elke patiënt. Het gebruik van een kleiner volume in het mu-Drop systeem is bovendien, in vergelijking met het nu gebruikte Meise systeem, veel efficiënter in de manier waarop donaties worden gebruikt. Serum van een bloeddonatie kan worden gebruikt voor de bereiding van ongeveer 1500 mu-Drop applicators, in vergelijking met 130 Meise pipet flesjes, met een gemiddelde gebruik van 3 toedieningen per dag is dit een factor 4-verschil tussen beide systemen. Door het gebruik van micro serum oogdruppels kunnen veel meer patiënten worden behandeld met een enkele bloeddonatie.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de OSDI score te vergelijken van allogene micro serum oogdruppels, toegediend met behulp van het mu-Drop systeem, en het conventionele formaat serum oogdruppels, toegediend met het Meise systeem.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, gerandomiseerde, niet-inferieur, investigator gemaskeerde, cross-over multicenter klinische studie. Voor de patiënt zal de studie niet gemaskeerd zijn, voor de waarnemer van de studie zal de studie gemaskeerd zijn. De OSDI score, Schirmertest, traan break-up tijd zullen worden beoordeeld en na kleuring, zal het percentage getroffen oppervlakte van het hoornvlies worden geschat op een gestandaardiseerde manier (alleen indien mogelijk, zal een foto van het hoornvlies worden genomen om het aantal hoornvlies punctates te tellen) zonder kennis van de arm van de studie. Een niet-inferieur ontwerp is gekozen vanwege de verwachte voordelen bij gebruik van de kleinere druppels, zoals het economische voordeel bij het gebruik van serum van vrijwillige niet-betaalde donors, het gebruiksgemak van de applicator, en beter passend bij de fysiologie van het oog.

De duur van de studie is 6-12 maanden en zal worden uitgevoerd in een ambulante setting. Per patiënt is de duur van inclusie in de studie 3 maanden.

Er zijn 3 secties in de behandelingsperiode:

- In de eerste maand worden conventionele formaat of micro SEDs verstrekt hetzij in het Meise of het mu-Drop toedieningssysteem.
- In de tweede maand zal de reguliere oog medicatie worden toegepast (hetzelfde als degene die gebruikt zijn voor de aanvang van de studie) (wash-out periode).
- In de derde maand, afhankelijk van de behandeling die in de eerste maand werd ontvangen, worden conventionele formaat of micro allogene SEDs verstrekt.

In de maand voorafgaand aan het begin van de studie zal de patiënt zijn huidige oog medicatie moeten gebruiken. Deze medicatie zal worden voortgezet in de tweede maand van de behandelingsperiode (wash-out periode).

Voorafgaand aan en aan het einde van elke behandelingsperiode wordt de OSDI-vragenlijst ingevuld door de patiënt. De Schirmertest wordt uitgevoerd om de traanproductie te bepalen, de traan break-up tijd wordt gemeten en fluoresceïne wordt gebruikt om het percentage getroffen oppervlakte van het hoornvlies te schatten. Aan de patiënt wordt gevraagd een dagboek bij te houden inzake frequentie gebruik van de oogdruppels en de algemene ervaring met de gebruikte toedieningsystemen. Aan het einde van de studie wordt het dagboek van de patiënt verzameld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

N.v.T.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten dienen 5 maal een bezoek af te leggen aan de oogarts (voorafgaand aan de studie, bij het begin van de studie en na afloop van elke maandelijkse behandelperiode) voor het invullen van een vragenlijst en lichamelijk (oogheelkundig) onderzoek. Iedere keer wordt de OSDI-vragenlijst ingevuld door de patiënt. De Schirmertest wordt uitgevoerd om de traanproductie te bepalen, de traan break-up tijd wordt gemeten en fluoresceïne wordt gebruikt om het percentage getroffen oppervlakte van het hoornvlies te schatten. Aan de patiënt wordt gevraagd een dagboek bij te houden inzake frequentie gebruik van de oogdruppels en de algemene ervaring met de gebruikte toedieningssystemen. Aan het einde van de studie wordt het dagboek van de patiënt verzameld. Verhoogd ongemak in verband met de deelname aan het onderzoek is onwaarschijnlijk, omdat de behandeling met SEDs is bedoeld om klachten te verlichten, echter, tijdens de wash-out periode van 1 maand met niet-serum oogdruppels kunnen de klachten terugkeren. In overleg met uw behandelend arts kunnen we u aanbieden om met de allogene serum oogdruppels na het onderzoek door te gaan, tegen een nader te bepalen vergoeding.

Contactpersonen

Publiek

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
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)

Patiënten met symptomen van ernstig droge ogen

Leeftijd vanaf 18 jaar of ouder

Positieve kleuring van het hoornvlies

Verwacht baat te hebben bij gebruik van serum oogdruppels

Niet eerder behandeld met serum oogdruppels

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Actief of eerder behandeld voor Herpes Simplex Virus (HSV) keratitis.

Hoornvlies laesies, meer dan punctate.

Onbehandeld Meibomian klier ziekte.

Zwanger of zogende of voornemens zijn om in de komende 3 maanden zwanger te worden.

Niet in staat of bereid om toestemming te geven (informed consent).

Actieve (systemische) microbiële infectie.

Het gebruik van alle soorten contactlenzen.

Discontinue gebruik van medicatie waarmee de sensatie van droge ogen beïnvloed wordt, is niet toegestaan (bijvoorbeeld discontinue gebruik van lokale corticosteroïden). Continu gebruik van co-medicatie, zoals smeermiddelen, oogdruppels tegen glaucoom of andere druppels, die moet worden gebruikt op een dagelijkse basis zijn toegestaan, en worden verwacht om te worden gebruikt gedurende de studieperiode in beide ogen (continu gebruik van de dezelfde medicatie is toegestaan indien gebruikt op ten minste één maand voorafgaand aan begin van de studie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-12-2018
Aantal proefpersonen:	54
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL63119.091.17