

Vroege behandeling met intraveneuze immunoglobuline (IVIg) bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met myositis

Gepubliceerd: 21-12-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van de studie is om effectiviteit en veiligheid van vroege behandeling van myositispatiënten met IVIg exploreren, oa. met het oog op de haalbaarheid van een eventueel toekomstige trial hieromtrent.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46904

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMMEDIATE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

myositis, spierontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Biotechnologische industrie, CSL Behring, Zwitserland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Idiopathische inflammatoire myopathieën, Intraveneuze immunoglobulinen, Verkennende studie, Vroege behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is klinisch significante verbetering, gedefinieerd als

*40 punten verbetering in een cumulatieve, gewogen score van 6 IMACS *core set measures* (een internationaal gevalideerde, samengestelde uitkomstmaat), na 9 weken behandeling.

1. Physician Global Activity
2. Patient Global Activity
3. Manual Muscle Testing
4. Health Assessment Questionnaire
5. Muscle enzymes
6. Extra-Muscular Activity

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit (gemeten na 9 weken)

1. tijd tot verbetering
2. minimale verbetering (20-40 punten) op een van de 6 core set measures van de IMACS groep.
 - a. Physician Global Activity
 - b. Patient Global Activity
 - c. Manual Muscle Testing
 - d. Health Assessment Questionnaire

e. Muscle enzymes

f. Extra-Muscular Activity

3. matige verbetering (*40 punten) op een van de 6 core set measures van de IMACS groep.

a. Physician Global Activity

b. Patient Global Activity

c. Manual Muscle Testing

d. Health Assessment Questionnaire

e. Muscle enzymes

f. Extra-Muscular Activity

4. aantal patiënten met achteruitgang

5. verbetering op de AMC Linear disability scale

6. verbetering op de modified rankin scale

7. verbetering dysfagie (indien aanwezig)

8. verbetering dynamometrisch geteste spierkracht (m. deltoideus/biceps/iliopsoas)

9. verbetering Rasch modified MRC Sum Score

10. verbetering EuroQol Group Health Questionnaire

11. verbetering afwijkingen op MRI

12. verbetering afwijkingen op echo

13. veranderingen in B-cel repertoire na IVIg behandeling

14. RNA en RBM20 expressie voor en na IVIg behandeling

15. galectine-9 en CXCL10 waarden voor en na IVIg behandeling

16. relatie tussen behandelrespons en serum IgG

Veiligheid (gemeten gedurende de gehele studie)

aantal serious adverse events

Haalbaarheid (beoordeeld met eindanalyse)

1. recruitment
2. tijd en budget
3. management/organisatorische aspecten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische inflammatoire myopathieën (myositis) zijn (muv. IBM) een groep van behandelbare auto-immuunziekten. Hoge doseringen corticosteroïden zijn de eerstelijnsbehandeling. Frequent worden aanvullende immunosuppressiva gegeven vanwege onvoldoende effectiviteit, of bijwerkingen van de corticosteroïden. Ondanks het streven naar optimale behandeling, zijn de uitkomsten vaak teleurstellend en heeft de ziekte veelal een polyfasisch of chronisch beloop. Waarschijnlijk resulteert relatieve onderbehandeling in de beginfase in irreversibele schade. Wij hypothetiseren dat vroege behandeling met intraveneuze immunoglobulinen (IVIg) een snelle respons geeft, hetgeen zou kunnen leiden tot een betere uitkomst op de korte en lange termijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om effectiviteit en veiligheid van vroege behandeling van myositispatiënten met IVIg exploreren, oa. met het oog op de haalbaarheid van een eventueel toekomstige trial hieromtrent.

Onderzoeksopzet

Investigator initiated multicentrum pilotstudie met uncontrolled pre/posttest design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Standaardschema - Week 0: IVIg 2g/kg - Week 3: IVIg 1g/kg - Week 6: IVIg 1g/kg - Week 9: IVIg 1g/kg + start standaardbehandeling Optioneel: indien onvoldoende respons bij evaluatie

4 - Vroege behandeling met intraveneuze immunoglobuline (IVIg) bij nieuw gediagnosti ... 1-05-2025

op week 4 - Week 0: IVIg 2g/kg - Week 3: IVIg 1g/kg - Week 4: IVIg 1g/kg - Week 8: IVIg 2g/kg
- Week 9: start standaardbehandeling

Inschatting van belasting en risico

Gestructureerde risicoanalyse toont een verwaarloosbaar risico voor patiënten. IVIg-behandeling kent soms geringe infusiereacties en zelden ernstige bijwerkingen zoals tromboembolieën en hemolyse. Er is uitgebreide ervaring met IVIg behandeling in soortgelijke patiëntpopulaties, waaruit o.a. blijkt dat IVIg in het algemeen goed verdragen wordt. De eventuele onwerkzaamheid van IVIg die vertraging van behandeling zou kunnen geven in de eerste 9 weken wordt verondersteld tijdelijk te zijn en adequaat op te kunnen worden gevangen met de eerdergenoemde rescuetherapie, alsook de mogelijkheid om de herhaalinfusies te intensiveren van 1g/kg naar 2g/kg. Verder dienen patiënten voor de behandeling kortdurende opnames te ondergaan en zullen er extra onderzoeken plaatsvinden, te weten: een MRI, echo en tweemaal extra bloedafnames (70.5 ml per afnamemoment i.p. gecombineerd met een reguliere bloedafname); e.e.a. kan als hinderlijk worden ervaren, maar een grote belasting hierdoor voor de patiënt is niet waarschijnlijk.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1107AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1107AZ
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)

- volwassenen
- subacuut begin (<9 maanden) spierklachten
- biopsie-bewezen myositis: dermatomyositis, niet-specifieke myositis/antisyndetasesyndroom, immuun-gemedieerde necrotiserende myopathie
- minimale ziektelast van 1) verlies Manual Muscle Testing *10%, 2) twee andere afwijkende Core Set Measures: Physician Global Activity *2cm, Patient Global Activity *2cm, Health Assessment Questionnaire *0,25, Muscle Enzymes *1,5x bovengrens normaalwaarde of Extra Muscular Activity *2cm.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- immunosuppressie < 6 maanden muv prednison mits geen klinisch significant respons, maximaal 20mg/dg, maximaal gedurende 2 weken.
- tromboembolieën < 2 jaar
- bekende allergische reacties/ernstige reacties op bloedproducten
- bekende IgA deficiëntie
- patiënten met complianceproblemen: wilsonbekwame patiënt en/of gedetineerde patiënt
- patiënten met meetproblemen, bv. door ernstige pre-existente invaliditeit door een andere ziekte dan myositis of een taalbarrière
- ontbreken van informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-04-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Privigen
Generieke naam:	Normaal immunoglobuline (iv)
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2016-004766-26-NL
CCMO	NL58747.018.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	13-04-2019
Totaal aantal deelnemers:	20