

# Intraveneuze immunoglobulinen behandeling voor dunnevezelneuropathie: een gerandomiseerde, dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde studie naar effectiviteit en veiligheid.

Gepubliceerd: 16-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doel van de studie is om het effect van IVIg te evalueren (4 behandelingen, met een tussenperiode van 3 weken) vergeleken met een placebo op pijnbeleving. Secundaire doel: pijn intensiteit, pijn kwaliteit en andere DVN gerelateerde klachten...

|                             |                        |
|-----------------------------|------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO        |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt        |
| <b>Type aandoening</b>      | Perifere neuropathieën |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47574

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

IVIg in DVN

### Aandoening

- Perifere neuropathieën

### Synoniemen aandoening

dunnevezelneuropathie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

**Overige ondersteuning:** Grifols

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Behandeling, Dunnevezelneuropathie, Intraveneuze immunoglobulinen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de vergelijking van het percentage van de responders tussen de twee behandelingsgroepen na een behandeling van 12 weken.

Een responder is gedefinieerd als  $\geq 2$  punten verbetering op de PI-NRS op de gemiddelde wekelijkse pijn pieken ten opzichte van de baseline.

### Secundaire uitkomstmaten

- De dagelijkse pijn, nachtelijke pijn, en gemiddelde pijn (PI-NRS)
- global impression of change (PGIC)
- Rasch-transformed 13 items SFN symptoms inventory questionnaire (RT-SFN-SIQ)
- hoeveelheid gebruikte pijnmedicatie
- pijndagboek
- neuropathic pain scale (NPS)
- Daily Sleep Interference Scale (DSIS)
- Rasch-built Overall disability Outcome Scale specifically designed for SFN (SFN-RODS)
- Short Form 36 Health Survey (SF-36)
- Adverse events

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Dunnevezelneuropathie (DVN) is een van de meest voorkomende oorzaken van neuropathische pijn bij perifere neuropathieën, met een prevalentie van minimaal 53/100.000. Patienten met DVN hebben ondraaglijke pijn en de huidige neuropathische pijnstillers en andere pijnstillers zijn onvoldoende effectief om de pijn draaglijk te maken. Meerdere studies suggereren dat er een immunologische basis is bij DVN en case studies hebben een effectiviteit van intraveneuze immunoglobulinen (IVIg) laten zien bij patienten met DVN. Hierdoor is het aannemelijk dat immunologische mechanismen een rol spelen in idiopathische DVN. Echter, tot nu toe zijn er nog geen gerandomiseerde studies uitgevoerd met IVIg bij DVN. Het doel van de studie is om de effectiviteit en veiligheid van IVIg bij patienten met een idiopathische DVN te onderzoeken in een gerandomiseerde, dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde studie.

## Doel van het onderzoek

Primaire doel van de studie is om het effect van IVIg te evalueren (4 behandelingen, met een tussenperiode van 3 weken) vergeleken met een placebo op pijnbeleving. Secundaire doel: pijn intensiteit, pijn kwaliteit en andere DVN gerelateerde klachten, dagelijks en sociaal functioneren, kwaliteit van leven. Daarnaast de veiligheid, adverse events, vitale kenmerken en laboratorium uitslagen.

## Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde, prospectieve pilot studie.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Het te testen product is intraveneuze humane immunoglobulinen. De behandelingsperiode zal beginnen met een oplaaddosis van 2 g/kg lichaamsgewicht gedurende 2-4 opeenvolgende dagen. Bij alle andere infusies wordt een onderhoudsbehandeling gegeven van 1g/kg lichaamsgewicht met een interval van 3 weken tussen de behandelingen. Placebo is 0.9% NaCl. Volgens het dubbel-geblindeerde karakter van de studie, zal het volume and uiterlijk van de placebo infusie identiek zijn aan die van de IVIg. De trial zal worden geregistreerd bij ClinicalTrials.gov en bij EudraCT.

## Inschatting van belasting en risico

De risico's van de studie zijn gerelateerd aan de bekende bijwerkingen van IVIg. IVIg kan een effect hebben op de pijn, welke ondraaglijk kan zijn bij

patienten met dunnevezelneuropathie. De studie duurt 12 weken.

## Contactpersonen

### Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25  
Maastricht 6229 HX  
NL

### Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25  
Maastricht 6229 HX  
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)

Inclusie criteria:

- \* 18 jaar of ouder.
- \* Huidbiopt bewezen idiopathische dunnevezelneuropathie of idiopathische pijnlijke neuropathy met een dominant dunnevezelneuropathie patroon.

- \* Pijn intensiteit van \* 5 op de PI-NRS (maximale pijn) of op de neuropathische pijn schaal vraag nummer 1, voor tenminste 12 weken voor de studie, zover de patient dat aangeeft; indien aanwezig zal het medisch dossier van elke patient geraadpleegd worden op de pijnintensiteit.
- \* Elke subject zal een informatieformulier ontvangen en een informed consent formulier. Subjects moeten toestemming geven door het informed consent formulier te ondertekenen met handtekening en datum voordat ze met de studie beginnen.
- \* Patienten moeten bereid zijn om alle studie-gerelateerde activiteiten en onderzoeken te voltooien volgens protocol.

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

Patienten zullen worden geëxcludeerd als ze:

- \* Het informed consent niet kunnen of willen tekenen.
- \* Predominante klinische presentatie hebben van dikke vezel betrokkenheid (zoals krachtsverlies, verminderde vibratiezin, hyporeflexie of areflexie).
- \* Behandeling met IVIG of andere immunomodulerende/immunosuppressieve middelen (zoals steroiden) hebben gehad binnen de laatste 12 weken vóór de datum van het informed consent.
- \* Een onderliggende oorzaak hebben voor DVN (diabetes, SCN9A/10A/11A mutaties, hypothyroidie, nierfalen, vitamine B12 deficiëntie, monoclonale gammopathie, alcohol abuses (meer dan 5 IU/dag), maligniteiten, medicatie die neuropathy veroorzaken (zoals chemotherapie, amiodarone, propafenon)).
- \* Een voorgeschiedenis hebben met anafylaxie of erge systemische reacties op immunoglobuline of een bloed product.
- \* Cardiale insufficiëntie hebben (NYHA III/IV), cardiomyopathie, significante cardiale dysrithmieën welke behandeling nodig hebben, onstabiele of ernstige ischemische hartaandoeningen, hartfalen of erge hypertensie (diastolische bloeddruk >120 mmHg of systolisch >170 mmHg).
- \* Ze vrouwen zijn die zwanger zijn, borstvoeding geven of als ze vruchtbaar zijn en geen adequate contraceptie willen toepassen tijdens de studie.
- \* Bekend zijn met hyperviscositeit.
- \* Bekend zijn met nierfalen of hoge serum creatinine levels.
- \* Bekend zijn met een selectieve IgA deficiëntie.
- \* Aandoeningen hebben welke klachten en effecten de eiwitcatabolisatie en/of IgG utilisatie veranderen (zoals eiwit verliezende enteropathieën, nefrotisch syndroom).
- \* Bekend zijn met een hypercoagulatie.
- \* Mentaal niet in staat zijn om onafhankelijk informed consent te geven.
- \* Het gebruik van pijnmedicatie is toegestaan, als de dosering de laatste 30 dagen voor de randomisatie onveranderd blijft. Een verandering van dosering is niet toegestaan tijdens de studie.

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 18-07-2016            |
| Aantal proefpersonen:   | 60                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Gamunex 10%                                      |
| Generieke naam: | humaan immunoglobuline                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 16-11-2015                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 23-12-2015                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |

|                        |                                                                                         |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie:    | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO Datum: | 10-08-2016                                                                              |
| Soort:                 | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie:    | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO Datum: | 03-10-2016                                                                              |
| Soort:                 | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie:    | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |

## 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  | EUCTR2015-002624-31-NL |
| CCMO     | NL53861.068.15         |

## Resultaten

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| Einddatum onderzoek:      | 31-10-2019 |
| Totaal aantal deelnemers: | 60         |