

Het PREDMETH onderzoek: Werkzaamheid van methotrexaat in vergelijking met prednison als eerstelijns behandeling voor longsarcoïdose - Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek

Gepubliceerd: 15-11-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514055-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: • Onderzoek naar de werkzaamheid en verdraagbaarheid van methotrexaat als eerstelijns behandeling van patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49109

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PREDMETH

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Longsarcoïdose, ziekte van Besnier-Boeck van de long

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Longfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: long, methotrexaat, prednison, sarcoïdose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van de in het ziekenhuis gemeten Forced Vital Capacity (FVC) tussen baseline en week 24.

Secundaire uitkomstmaten

Overige longfunctieparameters, biomarkers, bijwerkingen, kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sarcoïdose is een granulomateuze aandoening die bijna alle organen kan betreffen. De longen zijn het frequentst aangedaan. Over de oorzaak is niet veel bekend. De verschijnselen zijn doorgaans belastend en de kwaliteit van leven en het sociale leven worden negatief beïnvloed. Bij longsarcoïdose wordt behandeling aanbevolen als de symptomen ernstig zijn en/of als de longfunctie ernstig wordt verstoord. Er zijn weinig behandelopties die op feiten gebaseerd zijn. Meestal gaat het om de mening van experts. Er is weinig therapeutische innovatie.

Prednison is op dit moment de behandeling van eerste keuze bij longsarcoïdose. Het geeft kortdurende verbetering van de longfunctie. Helaas heeft prednison ernstige bijwerkingen en beïnvloedt het de kwaliteit van leven negatief.

Methotrexaat wordt gezien als de tweedelijns behandeling. De bijwerkingenlast van methotrexaat lijkt kleiner. Er zijn weinig vergelijkende gegevens uit gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek. Vandaar dat een lege artis uitgevoerd vergelijkend onderzoek tussen beide middelen bij longsarcoïdose zal voorzien in een behoefte. De hypothese voor het huidige onderzoek is dat methotrexaat even effectief is als prednison, maar minder bijwerkingen heeft en minder impact op de kwaliteit van leven heeft.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514055-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

- Onderzoek naar de werkzaamheid en verdraagbaarheid van methotrexaat als eerstelijns behandeling van patiënten met longsarcoïdose in vergelijking met prednison.

Secundair:

- Onderzoek naar (immunologische) biomarkers van ziekteprogressie en chronische ziekte.
- Onderzoek naar de voorspelbaarheid van de respons bij individuele patiënten.
- Meer inzicht krijgen in het onderliggende ziektemechanisme en in potentiële nieuwe aangrijpingspunten.

Onderzoeksopzet

Fase 4, prospectieve, gerandomiseerde, open-label, multicenter, non-inferiority trial in Nederland.

Randomisatie 1:1 naar oraal prednison (start 40 mg per dag, af te bouwen naar 10 mg per dag) of oraal methotrexaat (15 mg per week, te verhogen tot 25 mg per week) gedurende 24 weken. Daarna voortzetting van de trial gedurende 18 maanden op reguliere behandeling (te bepalen door onderzoeker).

138 gerandomiseerde patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met prednison of methotrexaat.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

Lichamelijk onderzoek: elk bezoek (=6 keer).

Bloedafnames: elk bezoek 80 ml extra per keer

Longfunctie: elk bezoek.

FVC metingen thuis: wekelijks, 24 weken.

Vragenlijst: King's Sarcoidosis Questionnaire, General Rating of Change,

EQ-5D-5L, Patient Experience and Satisfaction with Medication Questionnaire,

VAS voor dyspnoe, hoest, vermoeidheid, klachten, MRC Dyspnea Scale, Fatigue

Assessment Scale: elk bezoek.

VAS thuis: symptomen en bijwerkingen: wekelijks, 24 weken.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 GE
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)

- Diagnose sarcoïdose volgens de ATS/ERS/WASOG criteria, in geval van ontbreken van histologie kan de diagnose ook gesteld worden in een multidisciplinaire teamvergadering in een expertcentrum voor sarcoïdose op basis van een zeer suggestief klinisch en radiologisch beeld.
- Leeftijd ≥ 18 jaar.
- Pulmonale behandelindicatie en betrokkenheid van het parenchym op longfoto of CT-scan die binnen 3 maanden voor inclusie is gemaakt.

- FVC $\leq 90\%$ van voorspeld of diffusiecapaciteit van de long voor CO (DLCO) $\leq 70\%$ van voorspeld, of $\geq 5\%$ FVC afname/ $\geq 10\%$ DLCO afname in het laatste jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke aandoening of omstandigheid die het volgens de onderzoeker onwaarschijnlijk of onmogelijk maakt om de studie te volbrengen of om zich aan de studieprocedures te houden.
- Eerdere immunosuppressieve behandeling voor sarcoïdose.
- Gebruik in de voorafgaande 3 maanden van een systemische immunosuppressieve behandeling voor een andere ziekte dan sarcoïdose.
- Zwangerschap, borstvoeding of bedoeling om zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens het gebruik van de studiemedicatie of tijdens de 90 dagen na de laatste dosering van de randomisatiefase. Voor mannen: plannen om in de genoemde periode voor nakomelingen te zorgen.
- Indicaties voor primaire systemische behandeling zijnde een locatie van sarcoïdose buiten de long zoals cardiale of neurologische lokalisaties.
- Contra-indicatie voor methotrexaat of corticosteroïden: ernstig gestoorde nierfunctie (creatinine clearance < 30 ml/min), gestoorde leverfunctie (serumbilirubine $> 85,5$ $\mu\text{mol/l}$), beenmerginsufficiëntie met ernstige leukopenie, trombopenie of anemie, ernstige acute of chronische infecties, zoals tuberculose, HIV, parasitaire infecties of andere immunodeficiëntie-syndromen, ulcera van mond, maag of duodenum.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 17-07-2020
Aantal proefpersonen: 138
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Methotrexaat
Generieke naam: Methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Prednison
Generieke naam: Prednison
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2024
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
CTIS	CTIS2024-514055-15-00
EudraCT	EUCTR2019-004148-31-NL
CCMO	NL71782.078.19