

Een gerandomiseerde haalbaarheidsstudie n=1 van een wekelijks interval van rode-bloedceltransfusies bij myelodysplastisch syndroom; Rode-bloedceltransfusieschema bij myelodysplastisch syndroom (REDDS): studie 2

Gepubliceerd: 23-09-2020 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Dit protocol beschrijft een tweedelig onderzoek om RBC transfusieschema's te vergelijken bij patiënten met transfusieafhankelijke myelodysplastisch syndromen (MDS). Het eerste deel van de studie is een pilot (n=1) studie om met als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50064

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDDS2

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

1 - Een gerandomiseerde haalbaarheidsstudie n=1 van een wekelijks interval van rode- ... 9-05-2025

kwaadaardige beenmergziekte, myelodysplastisch syndroom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Transfusion Research Unit, Monash University, Australia

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: myelodysplastisch syndroom, rode bloedcel transfusie, transfusieschema, uitgebreid matchen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Haalbaarheid van een wekelijks transfusieschema, zoals gedefinieerd door een verschil in mediane tijd tussen transfusies van ≥ 7 dagen tussen de opeenvolgende transfusiesessies.

Secundaire uitkomstmaten

1. Aantal RBC-eenheden getransfundeerd per arm
2. proportie volledig gematchte eenheden binnen de wekelijkse arm
3. proportie Hb-waarden die onder, binnen en boven het doelbereik vallen (om ervoor te zorgen dat de transfusiestrategie Hb-niveaus binnen het doelbereik handhaaft)
4. Tijd vanaf binnenkomst van de patiënt op de betreffende afdeling / dagbehandeling) tot aanvang van de RBC-transfusie
5. Verandering in scores op QUALMS-1, EQ-5D-5L, EORTC-QLQ-C30 en CIQ-R
6. Verandering in scores op de CIQ-R
7. Drempelwaarden en resultaten voor functionele activiteitstesten (6 minuten looptest, handgreepsterkte en versnellingsmeter)

8. Aantal ongewenste voorvallen per arm, inclusief transfusiereacties en ziekteprogressie
9. Aantal patiënten dat nieuwe RBC-antistoffen ontwikkelt
10. inclusiesnelheden; aantal screeningsfouten
11. Schattingen van het overdrachtseffect tussen verschillende transfusiebehandelingen
12. Verzamelen van de ervaringen van patiënten en ziekenhuispersoneel van het wekelijkse transfusieschema (alleen in Australië en VK).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige standaard voor transfusiezorg bij transfusie-afhankelijke MDS is gebaseerd op een beleid voor reguliere RBC-transfusies om de 2-4 weken dat meestal meerdere (2-4) eenheden bevat. Het is echter even plausibel dat een alternatieve strategie, met name lagere dosis en wekelijkse transfusies van rode bloedcellen (RBC), effectiever en acceptabeler is, waarbij de Hb-pieken, en met name de dalen, van de huidige strategie worden vermeden. Huidige transfusieschema's worden ook gekenmerkt door meerdere vertragingen in de benodigde activiteiten rondom het geven van een bloedtransfusie (bijv. planning van transfusie in drukke ziekenhuisstructuren, vereisten van uitgebreide pre-transfusie compatibiliteitstesten).

Deze studie vergelijkt daarom een conventionele transfusiestrategie (arm A) met een interventie-arm waarin wekelijks een lagere dosis van RBCs wordt toegediend én standaard pretransfusie compatibiliteitsdiagnostiek (diagnostiek naar de aanwezigheid van alloantistoffen, de zogenaamde *type and screen procedure) wordt vervangen door de uitgifte van volledig antigen-gematchte eenheden. Dit laatste faciliteert een versnelling van de doorlooptijd.

Deze studie bouwt voort op de eerste pilot met "RBC-drempels kwaliteit van leven in MDS" (REDDS-1) waarin op basis van gedefinieerde Hb-drempelwaarden een liberaal versus restrictief transfusiebeleid werd vergeleken. Deze studie toonde de haalbaarheid van patiëntenwerving voor dergelijk onderzoek aan, maar was niet opgesteld en gepowered om patiëntspecifieke uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven parameters te onderzoeken. Daarnaast vergeleek het Hb-drempelwaarden in plaats van verschillende transfusiestrategieën. In deze tweedelige studie zal het gebruikelijke transfusieregime van een

patiënt vergeleken worden met een nieuw, wekelijks transfusieschema.

Doel van het onderzoek

Dit protocol beschrijft een tweedelig onderzoek om RBC transfusieschema's te vergelijken bij patiënten met transfusieafhankelijke myelodysplastisch syndromen (MDS).

Het eerste deel van de studie is een pilot (n=1) studie om met als doelstellingen:

1. Beoordelen van de haalbaarheid van een wekelijkse transfusiestrategie met volledig antigeen-gematchte eenheden én zonder afwachten van pretransfusie compatibiliteitsdiagnostiek; 2. Vaststellen van geschikte hulpmiddelen (kwaliteit van leven, fysieke en klinische parameters) om het effect van variatie in bloedtransfusie frequenties op kwaliteit-van-leven parameters en fysiek functioneren adequaat te beoordelen.

Het tweede deel is een kwalitatief onderzoek om de ervaringen van patiënten en medewerkers met het nieuwe transfusieschema te onderzoeken, Dit onderdeel van de studie zal niet binnen NL plaatsvinden. (alleen in Australië en VK).

Het derde deel (alleen in NL) is een haalbaarheidsstudie naar het gebruik van een Hb-meter in de thuissituatie. Validatie van deze meter vindt vooraf aan start van de klinische REDDS2 studie plaats.

Het overkoepelende doel van deze studie is om een definitief fase 3 onderzoek te ontwerpen en uit te voeren waarin verschillende RBC transfusiestrategieën met elkaar worden vergeleken bij patiënten met transfusie-afhankelijke MDS.

Onderzoeksopzet

N=1 onderzoek

Alle deelnemers ontvangen beide behandelarmen, in een willekeurig toegewezen volgorde. Beide behandelarmen worden per patiënt geïndividualiseerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle in aanmerking komende, geïnformeerde en goedgekeurde patiënten ontvangen de volgende twee transfusie-interventies zoals hieronder, met gerandomiseerde toewijzing van de behandelingsvolgorde (d.w.z. AB of BA). Arm A (gebruikelijk transfusieschema gegeven door behandelend arts): Patiënten ontvangen RBC-transfusie volgens hun gebruikelijke schema voor een behandelingsperiode van 6 weken, waarbij alle aspecten van hun transfusiebehandeling (inclusief Hb-drempel, aantal RBC-eenheden en frequentie van transfusie) worden aangestuurd door hun gebruikelijke behandelend arts. Volgens de standaard klinische praktijk zullen patiënten uiterlijk 72 uur vooraf aan de transfusie pre-transfusiemonsters laten afnemen voor routinematige compatibiliteitsdiagnostiek. Arm B (wekelijkse transfusie met behulp van geïndividualiseerde schema's): Patiënten ontvangen wekelijks RBC-transfusies gedurende een behandelingsperiode van 6 weken. Dit geïndividualiseerde transfusie-algoritme wordt vastgesteld op basis van het gemiddeld aantal eenheden per week ten tijde van inclusie. Patiënten worden poliklinisch gezien op een

gedefinieerde wekelijkse afspraak op de dagbehandeling van het ziekenhuis. Hb- en pre-transfusiemonsters voor routinematige compatibiliteitstests worden afgenomen en verricht, maar voor het starten van de transfusie worden de resultaten niet afgewacht, met als doel om het geïndividualiseerde doel-Hb te behouden. Hierbij wordt het aantal te transfunderen RBC-eenheden bepaald op basis van het Hb-resultaat van de vorige week om vertragingen voor patiënten en personeel te voorkomen. Patiënten ontvangen reeds klaarliggende RBC producten die geselecteerd zijn op basis van patient en donor RBC-feno / genotype en daarmee volledig antigeen-gematcht zijn. Theoretisch sluit dit de vorming van alloantistoffen ten gevolge van een bloedtransfusie volledig uit. Winst hiervan is het vermijden van huidige vertragingen als gevolg van het afwachten van pretransfusie resultaten: een tijds winst van 45 minuten tot enkele uren. De lokale PI op elke locatie beoordeelt het geïndividualiseerde transfusieplan van elke patiënt voorafgaand aan de start van de transfusiebehandeling om te verzekeren dat aan alle veiligheidseisen wordt voldaan.

Inschatting van belasting en risico

Voor risico-inschatting: zie E9.

Gedurende de periode van transfusies volgens arm B zal de patiënt wekelijks een bezoek aan het ziekenhuis brengen. Daar staat tegenover dat deze bezoeken, door het niet afwachten van resultaten van pretransfusie diagnostiek, korter zullen duren en een geschatte tijds winst van ongeveer een uur opleveren (op een totale bezoekduur van 3-4 uur).

Daarnaast worden patiënten van het Radboudumc gevraagd deel te nemen aan een single site-studie naar het gebruik van een point-of-care Hb meter in de thuissituatie. Patiënten zullen na de gehele REDDS studieperiode (na 12 weken) eenmaal per week thuis zelf een Hb meting verrichten. Indien er geen studie- of transfusiebezoek aan het ziekenhuis nodig is, maakt deze Hb-meting de geplande meting in het ziekenhuis overbodig.

Contactpersonen

Publiek

Transfusion Research Unit, Monash University, Australia

st. Kilda Road 553
Melbourne Victoria 3004
AU

Wetenschappelijk

Transfusion Research Unit, Monash University, Australia

st. Kilda Road 553

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 ≥ 18 jaar met de WHO-gedefinieerd MDS of MPN/MDS
- transfusie afhankelijk: minstens twee transfusieperiodes en ten minste 4 units van rode bloedcellen gedurende de 16 weken voor studiedeelname.
- verwachting van transfusie afhankelijk voor ten minste 6 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- momenteel RBC transfusies met een interval van ≤ 7 dagen
- Intolerantie voor een wekelijks transfusieschema, ter beoordeling van de behandelend arts
- patiënten die erythropoietic-stimulating agents (ESA) of disease-modifying agents voor hun MDS krijgen (zoals lenalidomide, azacitidine, hydroxycarbamide, experimentele agents)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-11-2020
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2024
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
Ander register	ACTRN12619001053112
CCMO	NL71358.091.19