

Intraveneus immunoglobuline en intraveneus methylprednisolon als optimale inductie therapie in CIDP (OPTIC trial)

Gepubliceerd: 15-01-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

In deze vergelijkende studie onderzoeken we of het geven van methylprednisolon toegevoegd aan de standaardbehandeling met IVIg leidt tot frequentere langdurige remissie dan de behandeling met IVIg alleen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving tijdelijk gestopt
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50340

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIC trial

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Chronische Inflammatoire Demyeliniserende Polyneuropathie, CIDP

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,ZonMW,Prinses Beatrix Spierfonds,Sanquin

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CIDP, inductie behandeling, intraveneuze immunoglobuline, methylprednisolon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal patiënten in remissie, 1 jaar na start van de behandeling. Remissie is gedefinieerd als een stabiel ziektebeloop zonder noodzaak tot verdere behandeling. Klinische verbetering is gedefinieerd als verbetering van invaliditeit op de iRODS vragenlijst (gelijk aan de minimal clinically important difference of MCID) en/of verbetering van 1 of meer punten op de INCAT disability scale. Patienten worden gerekend tot 'treatment failure' als ze extra behandeling nodig hebben naast de studiebehandeling en IVIg in de eerste 18 weken, als er geen verbetering heeft opgetreden in de eerste 18 weken, als er opnieuw behandeling moet worden gestart tussen 18 en 52 weken of als er geen sprake is van een remissie na 52 weken.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Het aantal patienten met verbetering van hun invaliditeit (MCID);
- 2) Tijd tot verbetering invaliditeit (gelijk of meer dan de MCID);
- 3) Gemiddelde verandering in invaliditeit;
- 4) Gemiddelde verandering knijpkracht;
- 5) Gemiddelde verandering spierkracht;
- 6) Gemiddelde verandering sensibele beperkingen (INCAT SS);
- 7) Gemiddelde verandering met betrekking tot vermoeidheid;
- 8) Gemiddelde verandering met betrekking tot pijnklachten;

- 9) Gemiddelde verandering kwaliteit van leven (HRQL);
- 10) Aantal bijwerkingen: (serious) adverse events, (S)AEs;
- 11) Zorgconsumptie en gerelateerde kosten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) gaat gepaard met ontsteking van de perifere zenuwen resulterend in krachtverlies en/of gevoelsstoornissen aan armen en benen. De uitval leidt in veel mensen tot forse dagelijkse beperkingen. Momenteel worden patiënten behandeld met intraveneus immunoglobuline (IVIg) infusen of met hormoonbehandelingen (corticosteroïden). IVIg heeft het voordeel dat het snel werkt, maar de meeste patiënten moeten langdurig met deze infusen worden behandeld omdat de ziekte anders actief blijft en steeds weer de kop op steekt. Een ander nadeel van IVIg zijn de zeer hoge gezondheidskosten. Corticosteroïden hebben daarentegen meer tijd nodig voordat ze werken, maar mensen die daarop verbeteren kunnen vaak met de medicatie stoppen waarbij de ziekte langdurig of permanent niet meer opvlamt. Dit wordt remissie van de ziekte genoemd. Nadeel van corticosteroïden zijn de bijwerkingen die tijdens langdurig gebruik vaak voorkomen. In deze vergelijkende studie willen we onderzoeken of het geven van een combinatie van IVIg met corticosteroïden gedurende een relatief korte periode van 4 maanden beter is dan behandeling met alleen IVIg. Wij willen daarmee het snelle effect van de immunoglobulines met het effect op remissies van de corticosteroïden bij elkaar brengen. We verwachten dat met de combinatiebehandeling meer patiënten verbeteren en met name dat meer mensen langdurig in remissie raken. Hierdoor zal in een deel van de patiënten chronische/langdurige behandeling met IVIg niet nodig zijn waardoor er onnodige bijwerkingen en hoge gezondheidskosten worden voorkomen. Deelnemers uit Nederland en Verenigd Koninkrijk zullen elke 3 weken gedurende 18 weken behandeld worden met IVIg in combinatie met placebo of de combinatie van IVIg en intraveneus methylprednisolon (OPTIC protocol). In Nederland zal de eerste behandeling in deze studie in het ziekenhuis plaats vinden, terwijl de vervolgbehandelingen door Sanquin ThuisService worden verzorgd. De primaire uitkomst van de studie is het aantal deelnemers dat 1 jaar na het starten van de behandeling in remissie is (d.w.z. aanhoudende verbetering zonder noodzaak om behandeling te herstarten).

Doel van het onderzoek

In deze vergelijkende studie onderzoeken we of het geven van methylprednisolon toegevoegd aan de standaardbehandeling met IVIg leidt tot frequentere

langdurige remissie dan de behandeling met IVIg alleen.

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze methylprednisolon (1 gram per keer) of placebo (natriumchloride 0.9 %, 100 ml). Alle patiënten krijgen osteoporose profylaxe in de vorm van wekelijks alendroninezuur 70 mg en dagelijks calcium/vitamine D (500 mg/800 EH).

Inschatting van belasting en risico

Het risico van dit onderzoek wordt geschat op 'matig'. Het bijwerkingenprofiel van de beide afzonderlijke medicamenten, alsmede de osteoporose profylaxe, zijn goed beschreven. De combinatie IVIg met methylprednisolon is nog niet onderzocht in CIDP patiënten. De combinatie wordt wel gebruikt voor de behandeling van andere (neurologische) aandoeningen. Daar lijkt de combinatie niet meer, of andere, bijwerkingen te geven. De totale follow-up is 104 weken. In week 6, 12, 15, 18, 24, 52 en 104 worden patiënten terug gezien op de polikliniek. Dan worden vragenlijsten afgenomen, (kort) neurologisch onderzoek verricht en gevraagd naar bijwerkingen. In week 3, 30 en 42 wordt telefonisch contact opgenomen met patiënten om vragenlijsten af te nemen. Het is altijd mogelijk om op de korte termijn een poliklinische afspraak te maken.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid-Oost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid-Oost 1105 AZ
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 worden geïnccludeerd als wordt voldaan aan de EFNS/PNS criteria van zeker ('definite') of waarschijnlijk ('probable') CIPD. Alle nieuwe en onbehandelde patiënten komen in aanmerking voor de studie. Ook reeds behandelde CIPD patiënten komen in aanmerking, indien zij een tenminste een jaar in remissie zijn geweest. Ook patiënten die in de laatste 3 maanden klinisch zijn verbeterd na hun eerste IVIg kuur, maar daarna verslechterden, komen in aanmerking. Achteruitgang wordt gedefinieerd als iedere achteruitgang of relapse waarvoor wederom behandeling wordt geïnitieerd door de behandelend arts.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Aanwezigheid van IgM paraproteïnemie en/of anti-MAG antilichamen en CIPD specifieke antilichamen (geassocieerd met een slechte response op behandeling met IVIg)
- 2) Gebruik van geneesmiddelen die geassocieerd zijn met (het ontstaan van) demyeliniserende polyneuropathieën
- 3) Gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen in de afgelopen 6 maanden, met uitzondering van een (enkele) oplaaddosis IVIg in de laatste 3 maanden en een lage dosis prednison (20 mg of minder) gedurende 2 weken.
- 4) Bekende allergische reactie of ernstige bijwerkingen na eerdere behandeling met IVIg of corticosteroiden
- 5) Een of meerdere risicofactoren geassocieerd met een verhoogde kans op 'adverse events' vanwege IVIg en/of IVMP gebruik, of factoren die op zichzelf kunnen leiden tot deblindering: diabetes mellitus, IgA deficientie, ulcus

pepticum, psychose, ernstige hypertensie (180/110 mmHg of hoger, op herhaalde metingen), hypocalciemie (lager dan 2.20, gecorrigeerd voor serum albumine, matig tot ernstig hartfalen, ernstig cardiovasculair lijden (1 of meer hartinfarcten of herseninfarcten), nierfalen (eGFR van minder dan 30 ml/min).

6) Voorgeschiedenis bekend met osteoporose of osteoporotische fracturen

7) Bekende maligniteit met een levensverwachting van < 1 jaar

8) Gewicht > 120 kg

9) Zwangerschap of het geven van borstvoeding; actieve zwangerschapswens tijdens duur studie; vrouwen die geen betrouwbare anticonceptie gebruiken of willen gebruiken gedurende de studieperiode.

10) Staar/ cataract

11) Psychose

12) Slechte staat van het gebit

13) Bekende Longembolie, of andere diep veneuze trombose, in medische voorgeschiedenis van patient, zonder huidige gebruik anticoagulantia

14) Wilsonbekwame volwassenen

15) Ontbreken van (ondertekende) informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving tijdelijk gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-02-2018
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NaCl
Generieke naam:	NaCl
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Natriumchloride 0.9% (NaCl)
Generieke naam:	Natriumchloride 0.9% (NaCl)
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Solu-Medrol
Generieke naam:	Methylprednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
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	EUCTR2017-002511-34-NL
ISRCTN	ISRCTN15893334
CCMO	NL62561.018.17