

Sandostatine therapie bij sarcoïdose

Gepubliceerd: 27-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair doel: Evalueren van effectiviteit van sandostatine in een groep chronisch actieve sarcoïdose patiënten zonder indicatie voor corticosteroïd therapie, door te kijken naar het verschil in opname op de somatostatine receptor scan. Secundair doel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40194

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SST bij SA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Sarcoïdose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: sandostatine, sarcoidose, SRS-scan, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De effectiviteit van sandostatine bij een groep sarcoïdose patienten word gevalueerd door het verschil in opname op somatostatine receptor scan. Verschil in opname is gedefinieerd als verbeterd, onveranderd, verslechterd.

Secundaire uitkomstmaten

De samengestelde klinische score bestaat uit de volgende onderdelen. Metingen van BSE, CRP, volledig bloedbeeld, lysozym, ACE, 25-hydroxyvitamine D, 1.25-dihydroxyvitamine D3, sIL-2R. Kwaliteit van leven wordt gemeten met behulp van RAND-36. Wanneer mogelijk worden longfunctietest met FVC en DLCO verricht en de huid beoordeeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het verband tussen somatostatine receptor activiteit en opname van octreotide op een somatostatinereceptorscan is beschreven in verschillende artikelen. Sarcoïdose blijft een zeldzame, systeemziekte met granulomateuze inflammatie van verschillende delen van het lichaam. In veel gevallen is behandeling niet noodzakelijk en herstellen patiënten spontaan. Er is echter ook een subgroep van patiënten die lijden aan een chronische, actieve en gecompliceerde vorm van sarcoïdose die therapie behoeft. Omdat het Erasmus MC een tertiair verwijscentrum, en bovendien 'sarcoïdose centrum', worden hier veel chronische patiënten gezien. Eerstelijns behandeling bestaat uit corticosteroïden, welke serieuze bijwerkingen kunnen geven zoals diabetes en osteoporose. Sommige patiënten reageren niet goed op corticosteroïden en behoeven aggresievere medicatie. Een aantal jaar geleden zijn TNF *-blokkers geïntroduceerd en deze leken veelbelovend. Patiënten kunnen antistoffen vormen en niet goed of allergisch reageren. Door de hoge kosten van deze middelen is de implementaties gereserveerd voor een subgroep van patiënten. Kijken of sandostatine een behandelingsmogelijkheid zou kunnen zijn voor sarcoïdose is nuttig om verschillende reden. 1. Conventionele therapie werkt niet bij alle patiënten afdoende of de bijwerkingen wegen niet op tegen de voordelen. 2. Sarcoïdose

brenkt somatostatine receptoren tot expressie die worden weergegeven bij SMS scan, daarbij is octreotide succesvol gebleken bij andere somatostatine positieve ziekten. 3. Somatostatine analoge blijken veilig met relatief weinig bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Evalueren van effectiviteit van sandostatine in een groep chronisch actieve sarcoïdose patiënten zonder indicatie voor corticosteroïd therapie, door te kijken naar het verschil in opname op de somatostatine receptor scan.

Secundair doel: Bestuderen van een samengestelde klinische score met behulp van de volgende parameters: bloedtesten (BSE, CRP, volledig bloedbeeld, lysozym, ACE, 25-hydroxyvitamine D, 1.25-dihydroxyvitamine D, sIL-2R), kwaliteit van leven (RAND-36) en wanneer toepasbaar longfunctietest (FVC, DLCO) en huidbeoordeling.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een niet-gerandomiseerde, open label trial. Het is de bedoeling dat 20 patiënten met biopt-bewezen, symptomatische, chronische (>3 jaar) en stabiele sarcoïdose zullen worden behandeld met sandostatine. Alle patiënten hebben onderhoudstherapie nodig, maar geen noodzaak tot intensivering van therapie wegens dreigende orgaanschade.

Alle 20 patiënten ontvangen iedere maand, zes maanden lang, een injectie met 20 mg sandostatine. Voor de start van de studie en na twee weken en drie, zes, negen en twaalf maanden zullen patiënten zich melden op de polikliniek voor evaluatie, metingen van eindpunten en registreren van bijwerkingen. Mocht er sprake zijn van een onbevredigende respons op sandostatine, dan zal de dosis worden verhoogd naar 30 mg bij maand 3.

Inclusie zal lopen van april 2014 tot april 2015. Leverenzymen, TSH, glucose waarden en ECG zullen worden beoordeeld voor start van therapie. Leverenzymen, TSH en glucose worden ook meegenomen wanneer bij week twee en maand drie, zes, negen en twaalf, bloed wordt afgenomen voor het meten van de secundaire eindpunten. Na 6 maanden wordt de therapie gestaakt. Na negen maanden na start van therapie wordt een SMS-scan herhaald. Omdat gedacht wordt dat de somatostatine receptoren bezet zijn tijdens therapie met sandostatine, is de SMS-scan niet betrouwbaar. Om deze reden wordt de scan drie maanden na het staken van de injecties verricht. Mochten patiënten klinisch achteruitgaan na het staken van de injecties, dan zal de behandeling met sandostatine hervat worden. Om de effectiviteit van sandostatine te beoordelen worden patiënten actief vervolgd tijdens behandeling en de zes maanden die daarop volgen. Daarna zal statistische analyse en het schrijven van het manuscript plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met Sandostatine LAR 20 mg injecties iedere maand, voor zes maanden lang.

Inschatting van belasting en risico

Patienten met sarcoïdose kunnen verschillende symptomen ervaren, sommige ernstiger dan anderen. Voor een groep patienten blijft de behandeling moeizaam, zeker in het geval van chronische ziekte. Sandostatine kan mogelijk een target voor therapie zijn omdat sarcoïdose patienten positieve somatostatine receptor scans hebben. Om deze reden wordt de effectiviteit van sandostatine bestudeerd in chronische, symptomatische patienten. Patienten kunnen direct baat hebben door deelname. Bijwerkingen zijn goed gedocumenteerd en zullen tijdens de studie goed in de gaten worden gehouden. Sandostatine wordt beschouwd als een veilig middel en wordt al jaren gebruikt in de kliniek voor andere indicaties. Patienten met sarcoïdose bezoeken regelmatig de poli-kliniek, iedere drie maanden. Voor deze studie zullen patienten een keer extra moeten komen, twee weken na de eerste gift, voor het controleren van bijwerkingen. Voor de studie wordt extra bloedtests aangevraagd en longfunctie verricht, beide hebben een lage belasting en worden ook buiten studieverband gecontroleerd. Door het gebruik van laxantia en de duur van de scan, is de SMS scan een matige belasting met een acceptabele stralingsbelasting. Ook deze scan wordt regelmatig bij patienten met sarcoïdose uitgevoerd in de dagelijkse praktijk buiten studieverband.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
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)

Leeftijd boven 18 jaar met verkregen schriftelijke toestemming

Histologisch bewezen, symptomatische, stabiele, chronische sarcoïdose, minimaal 3 jaar

Een positieve SRS-scan

Betrokkenheid van huid, gewrichten, lymfeklieren, longen. Patienten met longbetrokkenheid hebben een diffusiecapaciteit tussen de 60 en 75 procent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Corticosteroid gebruik tot 3 maanden voor trial

Chronisch nierfalen met een GFR onder 50%

Leverziekten

Indicatie voor intensiveren van therapie; dreigende orgaanschade

Gebruik van anti TNF-* blokkers in het verleden waarop niet goed gereageerd werd

Onderliggende cardiale ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-07-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sandostatine LAR
Generieke naam:	nvt
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2015
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
EudraCT	EUCTR2013-005376-17-NL
CCMO	NL47391.078.14