

PROSPECTIEF, DUBBELBLIND, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD FASE III- ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN OCTAGAM 10% BIJ PATIËNTEN MET DERMATOMYOSITIS (ProDERM-onderzoek)

Gepubliceerd: 24-01-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Doelstellingen: Primaire doelstelling: De primaire doelstelling van dit onderzoek is het leveren van gegevens ter bevestiging van het gunstige effect van 2,0 g/kg Octagam 10%, elke 4 weken gegeven, vergeleken met placebo bij proefpersonen met actieve...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46776

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ProDERM Onderzoek

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Dermatomyositis, DM

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.

Overige ondersteuning: by Octapharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dermatomyositis, Octagam 10%

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire Eindpunten voor de werkzaamheid:

Percentage responders in de 2,0 g/kg Octagam 10% -groep en de placebogroep op week 16. Een responder is gedefinieerd als een proefpersoon met een stijging t.o.v. baseline (week 0) van 20 punten in de Total Improvement Score (TIS).

Eindpunten voor de veiligheid:

Veiligheid (gedurende de gehele Eerste Periode en de Verlengingsperiode):

*

Optreden van alle AE's met bijzondere nadruk op trombo-embolische voorvallen (TEE's) en hemolytische transfusiereacties (HTR's).

Vitale functies (bloeddruk, hartfrequentie, lichaamstemperatuur en ademhalingsfrequentie).

Lichamelijk onderzoek (bij Screening en vanaf week 4 om de 12 weken).

Laboratoriumparameters (hematologie, klinische chemie).

Veiligheid (bij baseline en aan het eind van de Verlengingsperiode):

*

Tests op virale veiligheid.

Zwangerschapstest, indien van toepassing.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire Eindpunten voor de werkzaamheid:

*

Percentage TIS-responders naar verbeteringscategorie ('minimal', 'moderate' en 'major') op week 16 en week 40.

*

Gemiddelde verandering vanaf baseline (week 0) tot het eind van de Eerste Periode (week 16) in de gewijzigde Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI).

*

Gemiddelde verandering vanaf het eind van de Eerste Periode (week 16) tot het eind van de Verlengingsperiode (week 40) in de gewijzigde CDASI.

*

Gemiddelde verandering vanaf baseline (week 0) tot het eind van de Eerste Periode (week 16) en de Verlengingsperiode (week 40) in:

- o SF-36v2 Health Survey (gezondheidsonderzoek);
- o Individuele 6 Core Set Measures gebruikt voor de berekening van de TIS.

*

Gemiddelde verandering in TIS vanaf baseline (week 0) tot het eind van de

Eerste Periode (week 16) en vanaf baseline (week 0) tot het eind van de Verlengingsperiode (week 40).

*

Tijd tot 'minimal', 'moderate' en 'major' verbetering in TIS.

*

Tijd tot bevestigde verslechtering in de Eerste Periode en in totaliteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Octagam 10% is een solutie voor intraveneuze toediening, wat menselijke antilichamen bevat, ook wel immunoglobuline genoemd. Het wordt gemaakt door Octapharma. Octagam 10% kreeg de eerste licentie in mei 2008 en is op dit momeng goedgekeurd in 55 landen wereldwijd. worldwide.

intraveneuze immunoglobuline (IVIGs) worden steeds meer gebruikt voor de behandeling van patiënten met verschillende soorten autoimmuun an variety of autoimmune and inflammatoire neurologische aandoeningen. In een voorgaand onderzoek met 15 patiënten met dermatomyositis (DM), heeft het gebruik van IVIGs positieve resultaten laten zien. Tot nu toe is er geen onderzoek gedaan met Octagam 10% in de behandeling van DM.

Dermatomyositis is een zeldzame ziekte, gekarakteriseerd door ontstekingen aan de spieren en de huid. De spier ontsteking leidt tot spierzwakte, bijvoorbeeld in de armen en benen. De huidontstekingen leiden tot jeuk.

Het werkingsmechanisme van immunoglobulinen in DM is nog niet volledig opgehelderd; IVIG's zijn echter onderdeel geworden van een aanbevolen tweedelijs behandeloptie voor patiënten met DM.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het leveren van gegevens ter bevestiging van het gunstige effect van 2,0 g/kg Octagam 10%, elke 4 weken gegeven, vergeleken met placebo bij proefpersonen met actieve DM op basis van het percentage responders op

4 - PROSPECTIEF, DUBBELBLIND, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD FASE III-ONDERZOEK ...

19-05-2025

week 16.

Secundaire doelstellingen:

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

*

het gunstige effect van Octagam 10% bij proefpersonen met actieve DM evalueren door verschillende parameters en scores op week 16 en week 40 te beoordelen;

*

het aanhoudend voordeel van behandeling met Octagam 10% bevestigen door de primaire responsen op week 40 te beoordelen; de veiligheid en verdraagbaarheid van Octagam 10% bij proefpersonen met DM evalueren.

Onderzoeksopzet

Prospectief, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, multicentrisch Fase III-onderzoek, met parallelle groepen, bestaande uit een gecontroleerde werkzaamheidsperiode van 16 weken, gevolgd door een verlengingsperiode van 24 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eerste Periode (Octagam 10% versus placebo in dubbelblind opgezet onderzoek): 2,0 g/kg (20 ml/kg) Octagam 10% of 20 ml/kg placebo toegediend over 2 tot 5 dagen met intervallen van 4 weken (in totaal 4 infusiecycli). Verlengingsperiode: 2,0 g/kg (20 ml/kg) Octagam 10% toegediend over 2 of 5 dagen met intervallen van 4 weken (in totaal 6 infusiecycli). In week 28 kunnen proefpersonen die stabiel zijn op 2,0 g/kg Octagam 10% worden overgeschakeld op 1,0 g/kg (10 ml/kg) Octagam 10%, zulks ter beoordeling van de onderzoeker.

Inschatting van belasting en risico

Er zullen lichamelijke ongemakken zijn door een intraveneus infuus. Daarnaast vult de patient diverse kwaliteit van leven vragenlijsten in. Dit zou psychologische ongemakken kunnen geven.

Contactpersonen

Publiek

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.

Oberlaaer Str. 235

Vienna 1100

AT

Wetenschappelijk

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.

Oberlaaer Str. 235

Vienna 1100

AT

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)

1. Proefpersonen met diagnose van bevestigde of waarschijnlijke DM volgens de criteria van Bohan en Peter.
2. Proefpersonen die behandeld worden met corticosteroïden en/of maximaal 2 immunosuppressiva en daarbij al ten minste 4 weken stabiel zijn (zie Sectie 4.2.1)
OF
Proefpersonen die eerder geen respons hebben vertoond op, of eerder intolerant zijn geweest voor corticosteroïd en ten minste 1 aanvullend immunosuppressivum, en bij wie washout van de steroïden/immunosuppressiva heeft plaatsgevonden overeenkomstig Sectie 4.2.1 (Tabel 2).
3. Proefpersonen met een actieve ziekte, beoordeeld en overeengekomen door een onafhankelijke beoordelingscommissie ('adjudication committee').
4. Manual Muscle Testing-8 (MMT-8) score < 142, met ten minste 2 andere abnormale kernmeetresultaten (Core Set Measures, CSM) (Visuele Analoge Schaal [VAS] van algemene beoordeling van de ziekteactiviteit door de patiënt **2 cm, algemene beoordeling van de ziekteactiviteit door de arts **2 cm, extramusculaire activiteit *2 cm; ten minste één spierenzym >1,5 maal bovengrens van normaal, Health Assessment Questionnaire (Vragenlijst beoordeling gezondheid) **0,25).

6 - PROSPECTIEF, DUBBELBLIND, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD FASE III-ONDERZOEK ...

19-05-2025

5. Mannen en vrouwen * van 18 tot < 80 jaar oud.
6. Verkrijgen van vrijwillig gegeven, volledig geïnformeerde schriftelijke toestemming van de proefpersoon voordat er onderzoeksgelateerde procedures worden verricht.
7. De proefpersoon moet de relevante aspecten van het onderzoeksprotocol kunnen begrijpen en naleven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Kanker-geassocieerde myositis, gedefinieerd als de diagnose van myositis binnen 2 jaar na de diagnose van kanker (behalve basaalcel- of squameuscelcarcinoom van de huid of carcinoom in situ van de cervix dat is geëxcideerd en genezen, waarbij respectievelijk ten minste 1 of 5 jaar zijn verstreken sinds de excisie).
2. Bewijs van actieve maligne ziekte of maligniteiten gediagnosticeerd binnen de voorgaande 5 jaar (waaronder begrepen hematologische maligniteiten en vaste tumoren) of borstkanker gediagnosticeerd binnen de voorgaande 10 jaar.
3. Proefpersonen met overlap-myositis (behalve overlapping met syndroom van Sjögren), bindweefselziekte-geassocieerde DM, 'inclusion body' myositis, polymyositis, juveniele dermatomyositis of geneesmiddelgeïnduceerde myopathie.
4. Proefpersonen met immuungemedieerde necrotiserende myopathie met afwezigheid van typische DM-rash.
5. Proefpersonen met gegeneraliseerde, ernstige musculoskeletale condities (uitgezonderd DM) die een adequate beoordeling van de proefpersoon door de arts in de weg staan.
6. Proefpersonen die een IgG-therapie hebben gehad in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de inschrijving.
7. Proefpersonen die bloed of plasmaderivaten (uitgezonderd IgG) of plasma-uitwisseling hebben ontvangen in de laatste 3 maanden voorafgaand aan de inschrijving.
8. Proefpersonen die een fysiotherapeutisch bewegingsregime starten tijdens het onderzoek of dit van plan zijn.
9. Hartinsufficiëntie (New York Heart Association-klasse III/IV), cardiomyopathie, significante hartdysritmie die behandeling vereist, instabiele of gevorderde ischemische hartaandoening.
10. Ernstige leverziekte, met tekenen van ascites en hepatische encefalopathie.
11. Ernstige nierziekte (als gedefinieerd aan de hand van de geschatte glomerulusfiltratiesnelheid (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m²).
12. Bekende infectie met hepatitis B, hepatitis C of hiv.
13. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van diepveneuze trombose in het laatste jaar voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek, of van longembolie, ongeacht wanneer ze dit hebben gehad.
14. Body Mass Index (BMI) > 40 kg/m².
15. Medische condities waarvan de symptomen en effecten veranderingen zouden kunnen aanbrengen in het eiwitkatabolisme en/of het IgG-gebruik (bijv. protein-losing enteropathieën, nefrotisch syndroom).
16. Bekende IgA-deficiëntie met antilichamen tegen IgA.
17. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid, anafylaxie of ernstige systemische respons op immunoglobuline, bloed of plasmaderivaten of op een van de bestanddelen van Octagam

10%.

18. Bekende hyperviscositeit van het bloed of een andere hypercoagulabele staat.

19. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van drugsmisbruik in de 5 jaar voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek.

20. Proefpersonen die het onderzoeksprotocol niet kunnen of willen begrijpen of naleven.

21. Deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek met onderzoeksbehandeling in de 3 maanden voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek.

22. Vrouwen die borstvoeding geven, zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden, of vrouwen die niet bereid zijn om tot vier weken na de laatste infusie van het onderzoeksgeneesmiddel een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken (zoals hormonale implantaten, injecteerbare hormonale middelen, orale anticonceptiva met twee hormonen, bepaalde spiraaltjes, seksuele onthouding of een partner die een vasectomie heeft ondergaan).

23. Proefpersonen die in een (zorg)instelling worden opgenomen op grond van een officiële verordening of een rechterlijke machtiging.

24. Proefpersonen die op enigerlei wijze banden hebben met de Opdrachtgever, de Onderzoeker of het Onderzoekscentrum.

25. Proefpersonen die verboden medicatie ontvingen binnen de wash-outperiode zoals gedefinieerd in Sectie 4.2.2 (Tabel 3).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-07-2018
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Octagam 10%
Generieke naam:	Intraveneuze humane immunoglobuline, 10%
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2019
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	EUCTR2016-002902-37-NL
CCMO	NL64255.018.17