

Behandeling van trombocytopenie ter overbrugging naar een operatie met eltrombopag vs IVIG bij patienten met ITP.

Gepubliceerd: 09-01-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Vergelijken van het effect van eltrombopag en IVIG op het verkrijgen van een hoog genoeg bloedplaatjes voor en na operatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46896

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BRIDGING ITP Study

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Immuun trombocytopenie, ITP

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: Hagaziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eltrombopag, Immuun trombocytopenie, IVIG, Pre-operatief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patienten die het bloedplaatjesaantal haalt om de operatie te kunnen krijgen voor de operatie en het bloedplaatjesaantal hoog genoeg blijft tot 7 dagen na de operatie zonder extra ITP rescue medicatie nodig te hebben.

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot behandelfalen
- Bloedingen
- Percentage patienten die de operatie krijgen zoals gepland
- Tevredenheid van behandelingen op dag -1 +/-1 dag en eenmalig bij de follow up met de TSQM
- Percentage patiente met bloedplaatjes hoger dan $400 \times 10^9/L$ pre en postoperatief
- Bloedtransfusies (rode bloedcellen, plasma en bloedplaatjes)
- pre-operatieve bloedplaatjes aantallen
- verandering van baseline bloedplaatjes naar pre-operatieve bloedplaatjesaantallen
- percentage van aantal dagen die post-operatief onder de ondergrens van bloedplaatjes wordt doorgemaakt in de studie periode (kleine ingrepen <50 bloedplaatjes, grote ingrepen <100 bloedplaatjes)
- Aantal opnamedagen
- veneuze en arteriele tromboembolieën

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immuun trombocytopenie (ITP) is een heterogene aandoening gekenmerkt door de aanwezigheid van plaatjes antilichamen, lage bloedplaatjesaantallen en verhoogde afbraak. Dit resulteert in een verhoogde kans op bloedingen. De kliniek van ITP kan wisselen van asymptomatisch tot ernstige bloedingen. De meeste patiënten hebben een milde vorm van ITP waarbij het bloedplaatjes aantal stabiel laag is zonder bloedingen. Echter, wanneer er operatieve ingreep plaats moet vinden, hebben deze patiënten vaak een te laag aantal bloedplaatjes voor adequate hemostase. Alhoewel een richtlijn mist, is er consensus onder hematologen voor de gewenste hoogte van het aantal bloedplaatjes gebaseerd op de richtlijn voor transfusie. Internationaal wordt een hoogte van $50 \times 10^9/L$ bloedplaatjes geadviseerd voor kleine ingrepen en operaties, en voor grotere operaties wordt een ondergrens aangehouden van $100 \times 10^9/L$ bloedplaatjes.

IVIG wordt vaak gegeven om de bloedplaatjes tijdelijk op te hogen voor een invasieve procedure. In ongeveer 80% van de gevallen is IVIG geassocieerd met het verhogen van het bloedplaatjesaantal in 2 tot 4 dagen, voor gedurende 4 weken. Dit is voldoende om de operatie door te komen en postoperatief adequate stolling te bewerkstelligen. IVIG heeft echter ook nadelen. Ten eerste is er een (zeer kleine) kans op het overbrengen van infecties daar het een bloedproduct betreft. Ten tweede zijn er bijwerkingen, zoals hoofdpijn in 10% van de gevallen variërend van mild tot ernstig waarvoor opname noodzakelijk kan zijn. Hemolyse treedt op in 1,6% van de patiënten behandeld met IVIG door een hoge titer anti-A of anti-B in het IVIG product. Zeldzamere thromboembolische complicaties, zowel veneus (diep veneus trombose en longembolie) als arterieel (myocardinfarct of herseninfarct) zijn in ongeveer 1% van de gevallen gerapporteerd. Nierfalen is een zeldzame bijwerking en zou zijn geassocieerd met sucrose geïnduceerde osmotische nefropathie, waardoor dit monitoring behoeft bij diabetici, ouderen en patiënten met pre-existent nierfalen. Ten derde kost het tijd en personele diensten om IVIG toe te dienen. Dit gebeurt op de dagopname en kost 3-6 uur. Geregeld is er een tweede gift IVIG nodig om het aantal bloedplaatjes hoog genoeg te houden voor de operatie.

IVIG toediening is duur doordat het zowel als los product kostbaar is, als de tijd die het personeel en de dagopname kost. Dit maakt het gerechtvaardigd om te zoeken naar alternatieven voor IVIG als overbrugging voor lage bloedplaatjes bij ITP-patiënten die een operatie moeten ondergaan.

Resultaten uit eerdere fase III studies laten zien dat eltrombopag de bloedplaatjes verhoogt in continue behandelingsmethoden. Bijwerkingen komen weinig

voor vergeleken met placebo. Zowel de kosten als de veiligheid van eltrombopag lijken gunstig, en daarom is het zinnig om onderzoek te doen naar korte termijn behandeling met eltrombopag om te overbruggen naar een operatie als een alternatief voor IVIG.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van het effect van eltrombopag en IVIG op het verkrijgen van een hoog genoeg bloedplaatjes voor en na operatie.

Onderzoeksopzet

Twee-armig, gerandomiseerd, open label, non-inferiority studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijks eltrombopag als oraal geneesmiddel voor het verkrijgen van een hoog genoeg bloedplaatjes aantal in ITP patienten, vergeleken met IVIG.

Inschatting van belasting en risico

Participerende patienten zullen 2 keer extra op de polikliniek moeten komen om te controleren of het bloedplaatjes aantal voldoende hoog is, 1 maal extra voor de operatie en 1 maal extra na de operatie. Verder wordt aan iedere patient gevraagd 2 maal de TSQM-vragenlijst in te vullen.

Patienten die gerandomiseerd worden in de eltrombopag-arm zullen geen intraveneuze toediening krijgen, gezien dit middel per os wordt genomen.

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275

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. Primaire of secundaire ITP (volgens ITP richtlijn zoals vastgesteld door de ASH in 2011)
2. Bloedplaatjesaantal moet onder de chirurgisch geaccepteerde drempel zijn: lager dan 50 bij kleine operaties en kleiner dan 100 bij grotere operaties.
3. 18 jaar of ouder
4. Stabiele ITP voor minstens 2 weken, dus ofwel geen medicatie, of dosis van medicatie is onveranderd.
5. Er moet minstens 3 weken tussen randomisatie en de operatie in zitten (operatie moet dus electief en planbaar zijn)
6. IVIG en Eltrombopag moeten acceptabele opties zijn voor de patient
7. Patient moet informed consent af kunnen geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangerschap of borstvoeding geven
2. IVIG behandeling in de 2 weken vooraf gaande aan de randomisatie
3. Thrombopoietine receptor agonist behandeling in de 4 weken voorafgaande aan de randomisatie
4. ASAT of ALAT 2X boven de bovengrens van normaalwaarde
5. Bilirubine boven de 1.5X van de bovengrens van normaal in afwezigheid van een benigne leveraandoening
6. Diep veneuze trombose, myocard infarct, ischaemisch CVA, of arteriele trombose in de

afgelopen 12 maanden

7. Beenmerg reticuline of fibrose (indien bekend)

8. Bekende levercirrose

9. Actieve maligniteit waarvoor in de afgelopen 6 maanden behandeling of palliatie nodig was.

10. Elke klinische aandoening of afwijking in het laboratorium waardoor het onderzoeksteam deze patient zou willen excluderen, omwille van de gezondheid van de proefpersoon.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	IVIG
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revolade
Generieke naam:	Eltrombopag
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2016-004295-22-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01621204
CCMO	NL59645.098.16