

De Optimist trial: zuinig met Gonadotrofinen bij IVF



Universitair Medisch Centrum
Utrecht



Organization Accredited
by Joint Commission International

Symposium Goed Gebruik Geneesmiddelen ZonMw
Amsterdam, 6 april 2017



Frank J Broekmans
Professor Reproductive Medicine
University Medical Center Utrecht

10 minuten

Disclosures

Member external advisory board Merck Serono

Member external advisory board Gideon Richter

Received grants from Ferring and Merck Serono

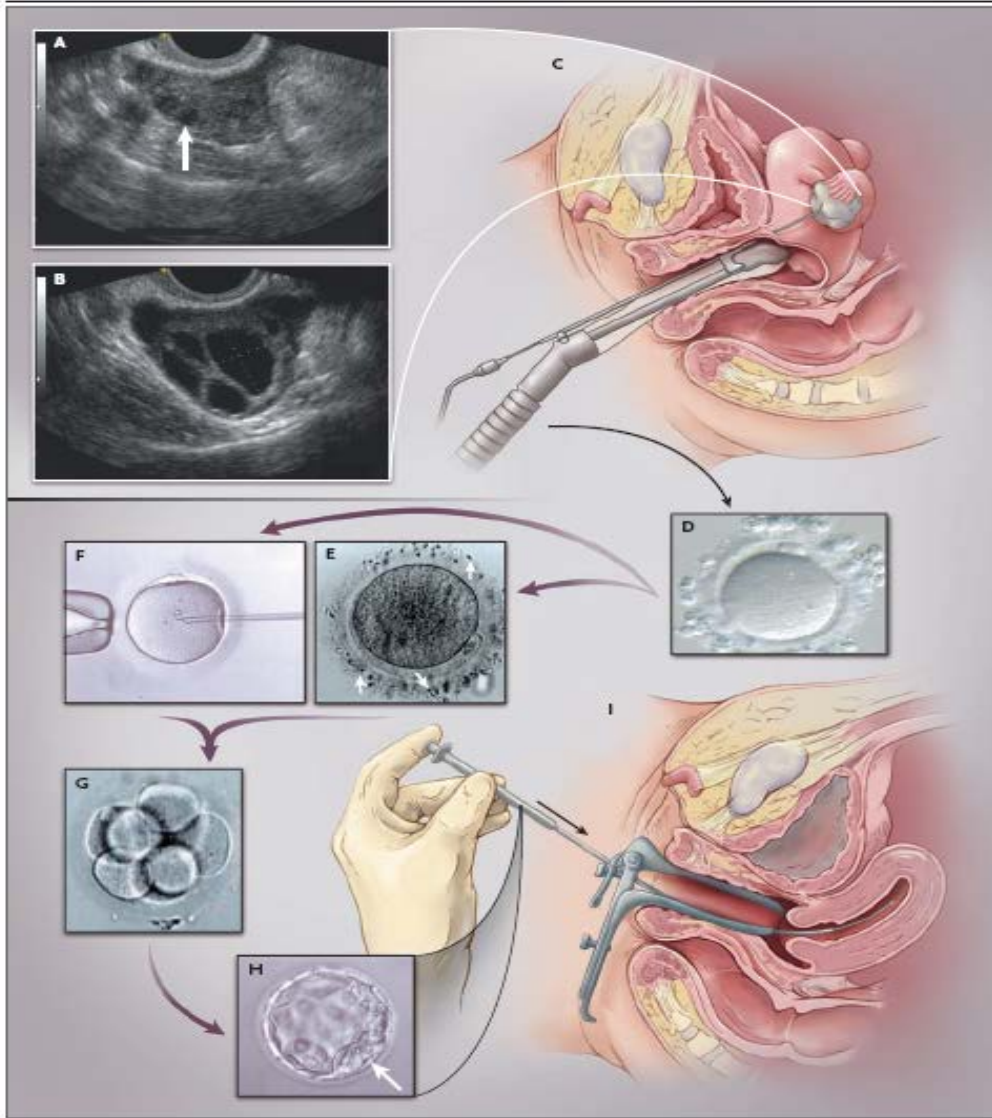
Chairman external advisory board Ferring

Advisory and Consultancy work Roche

Chairman RM pillar Dutch Soc ObGyn

Coordinator SIG Reproductive Endocrinology ESHRE

- **Wat was het idee?**
- **Welke resultaten?**
- **Wat bereiken we hiermee?**
 - Kosten
 - Veiligheid
- **Implementeren?**
 - IVF richtlijn NL
 - GDG ESHRE Ovarian Stimulation



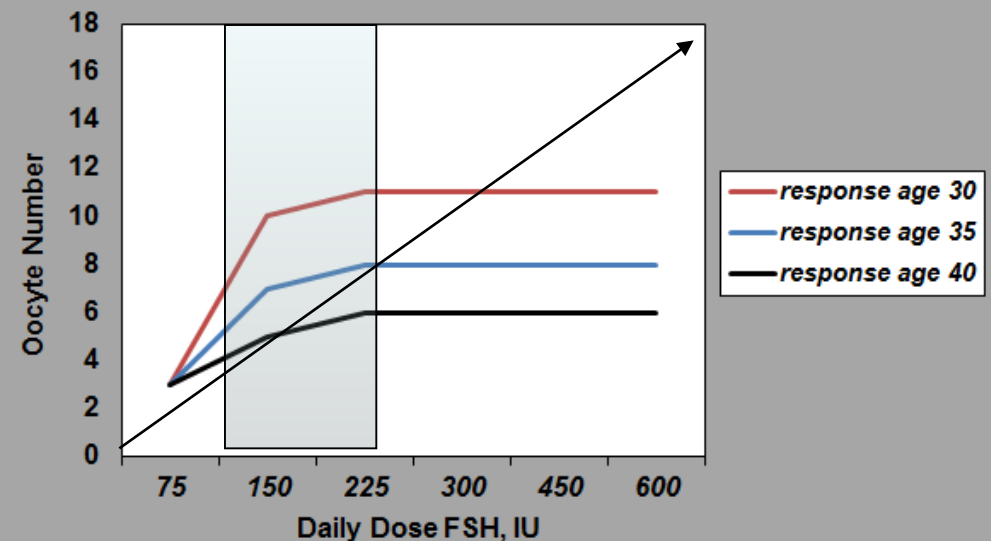
Praktisch: Eicellen nodig

Geloof: Veel eicellen meer kans

Gedrag: Hoge doses FSH tot 450/600 IU

Probleem: Dagprijs tot 180 eu per dag

**Dose Response Curves by Age Level
Constructed**

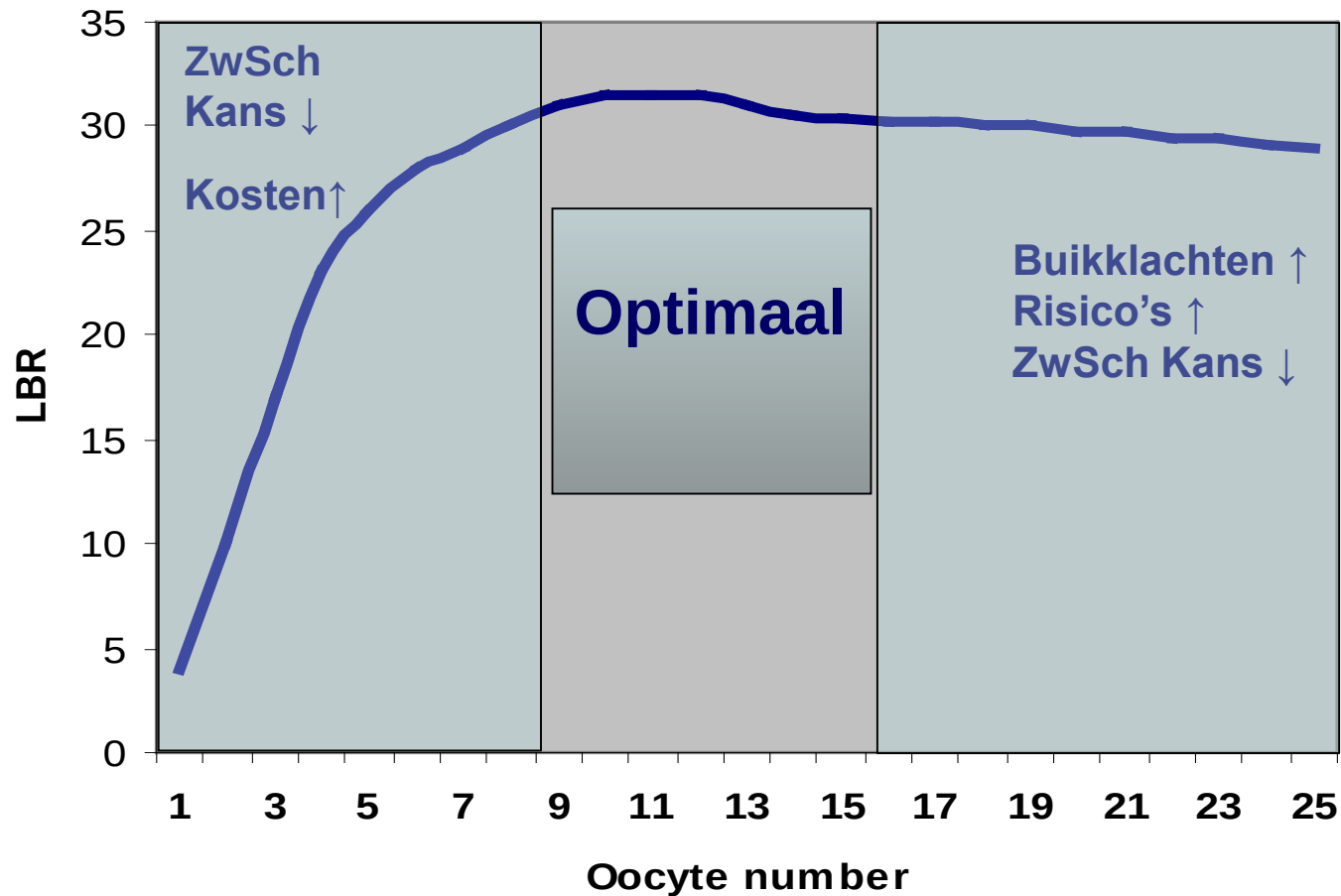


Reactie Ovarium op FSH Stimulatie



Universitair Medisch Centrum
Utrecht

Live birth rate and oocyte yield



Praktijk:

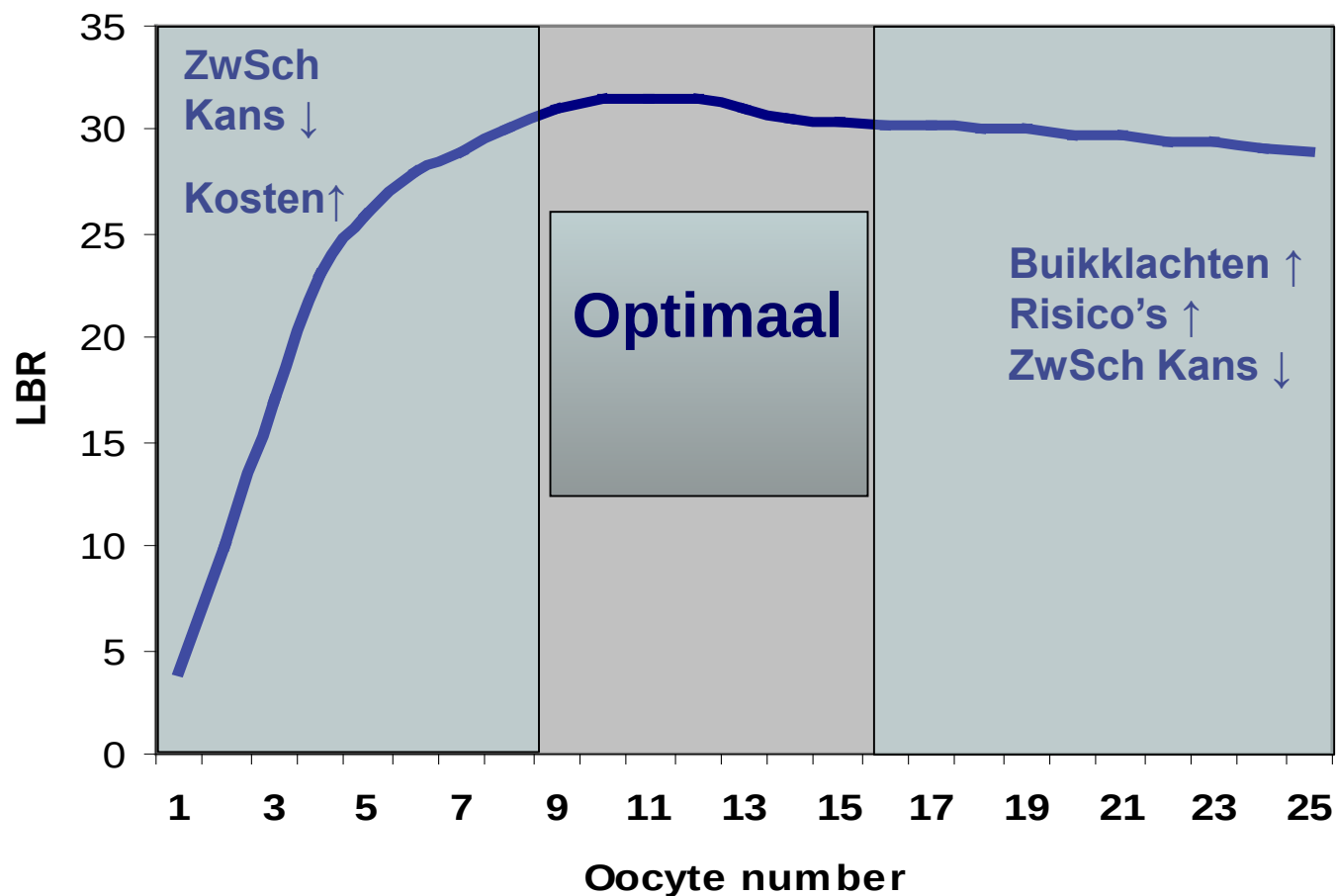
Poor Responder:
450-600

Normal Responder:
150-225

Hyper Responder:
150

Reactie Ovarium op FSH Stimulatie

Live birth rate and oocyte yield



Waarom Niet:

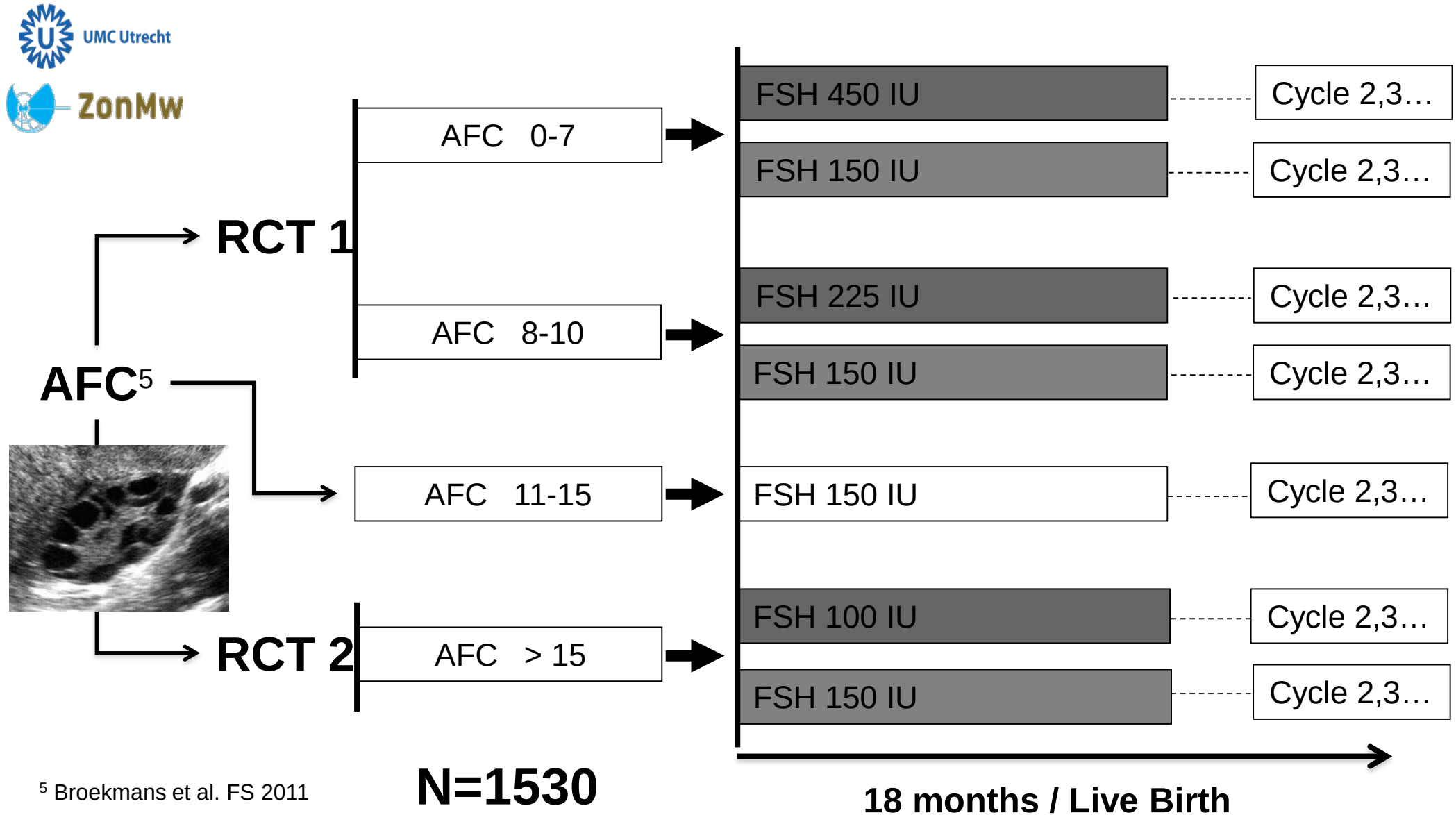
Poor Responder:
450-600 IU. **150 iu**

Normal Responder:
150-225 IU. **150 iu**

Hyper Responder:
150 IU. **100 iu**

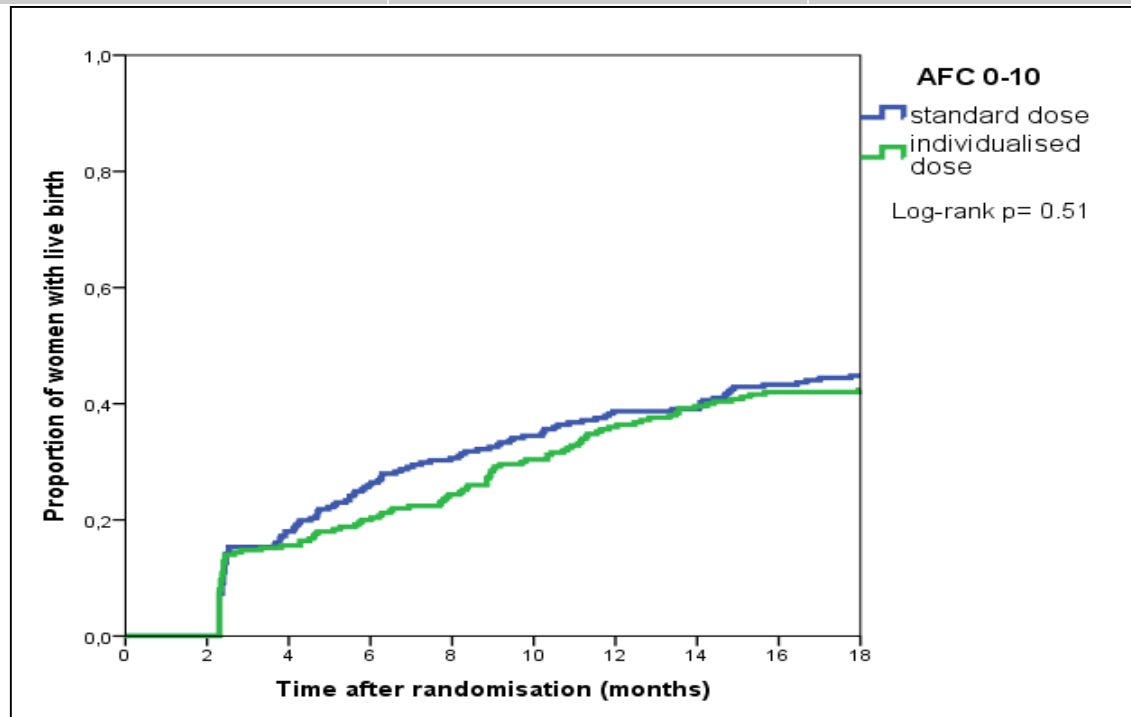
- **Wat was het idee?**
- **Welke resultaten?**
- **Wat bereiken we hiermee?**
 - Kosten
 - Veiligheid
- **Implementeren?**
 - IVF richtlijn NL
 - GDG ESHRE Ovarian Stimulation

The OPTIMIST trial - NTR2657



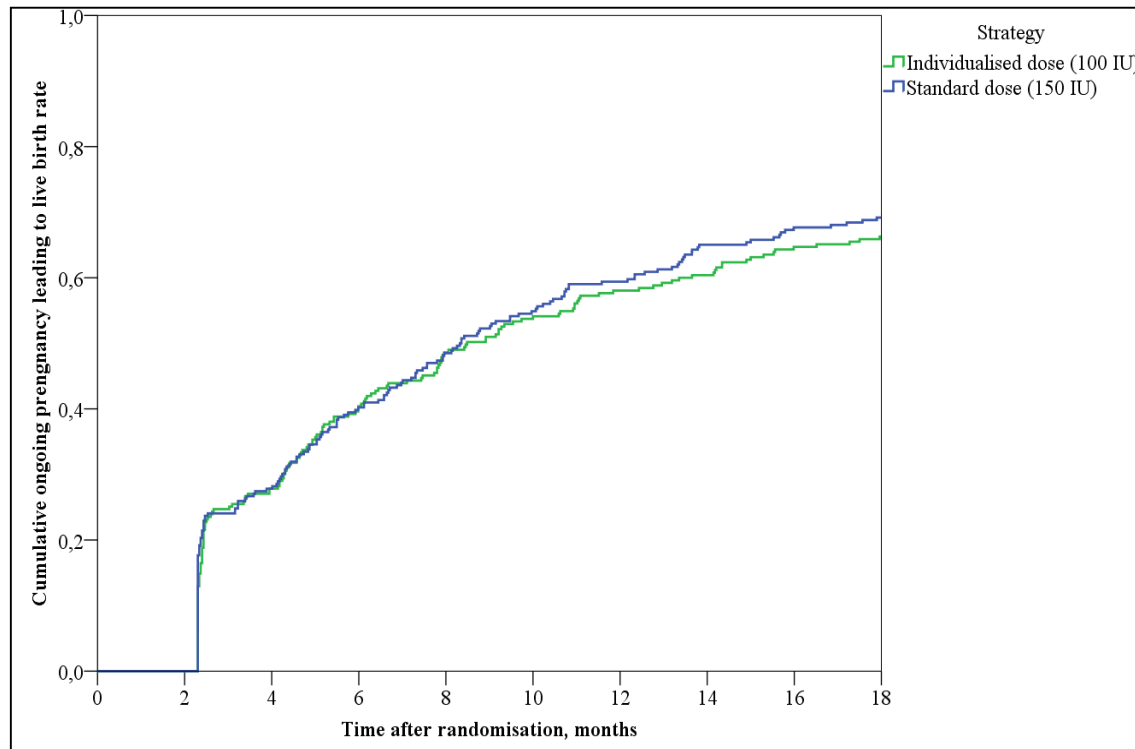
Resultaten voor Poor Responders

	450/225 IU N=250	150 IU N=261	RR (95% CI)	P-value
LBR, n(%)	38.0%	39.8%	0.96 (0.81-1.14)	0.67



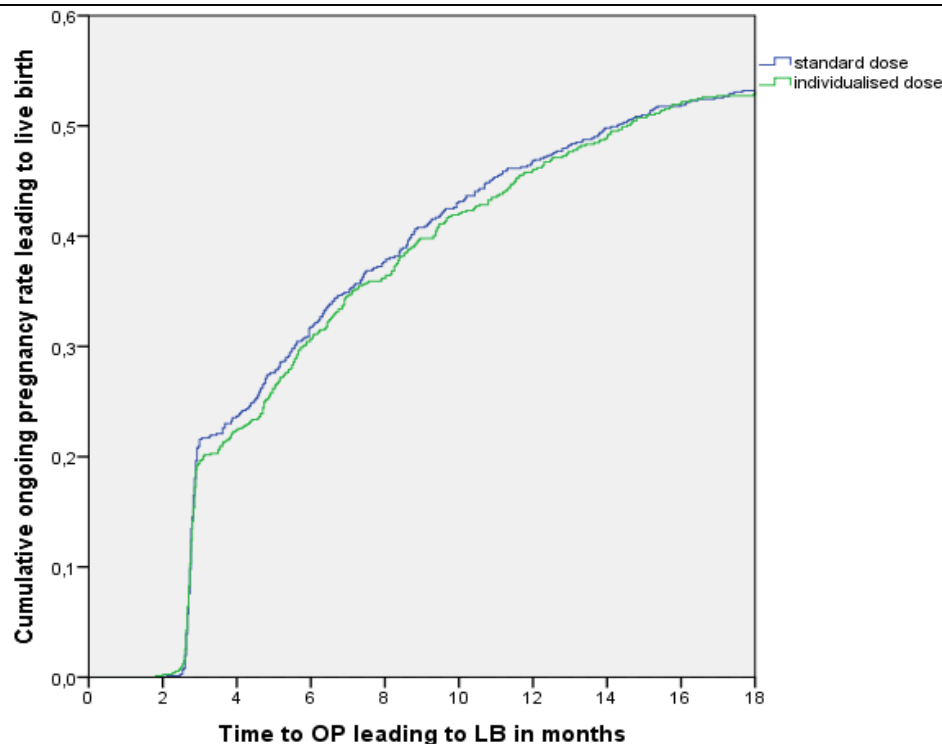
Resultaten voor Hyperresponders

	Individualized N=255	Standard N=266	Relative Risk [95% CI]	P-value
LBR, n(%)	66,3%	69,2%	0,96 [0,85-1,08]	0,48



Resultaten HELE IVF programma

	Individualized N=746	Standard N=765	Relative Risk (95% CI)	P-value
LBR, n(%)	56.3%	58.0%	1.00 (0.90-1.10)	0.98

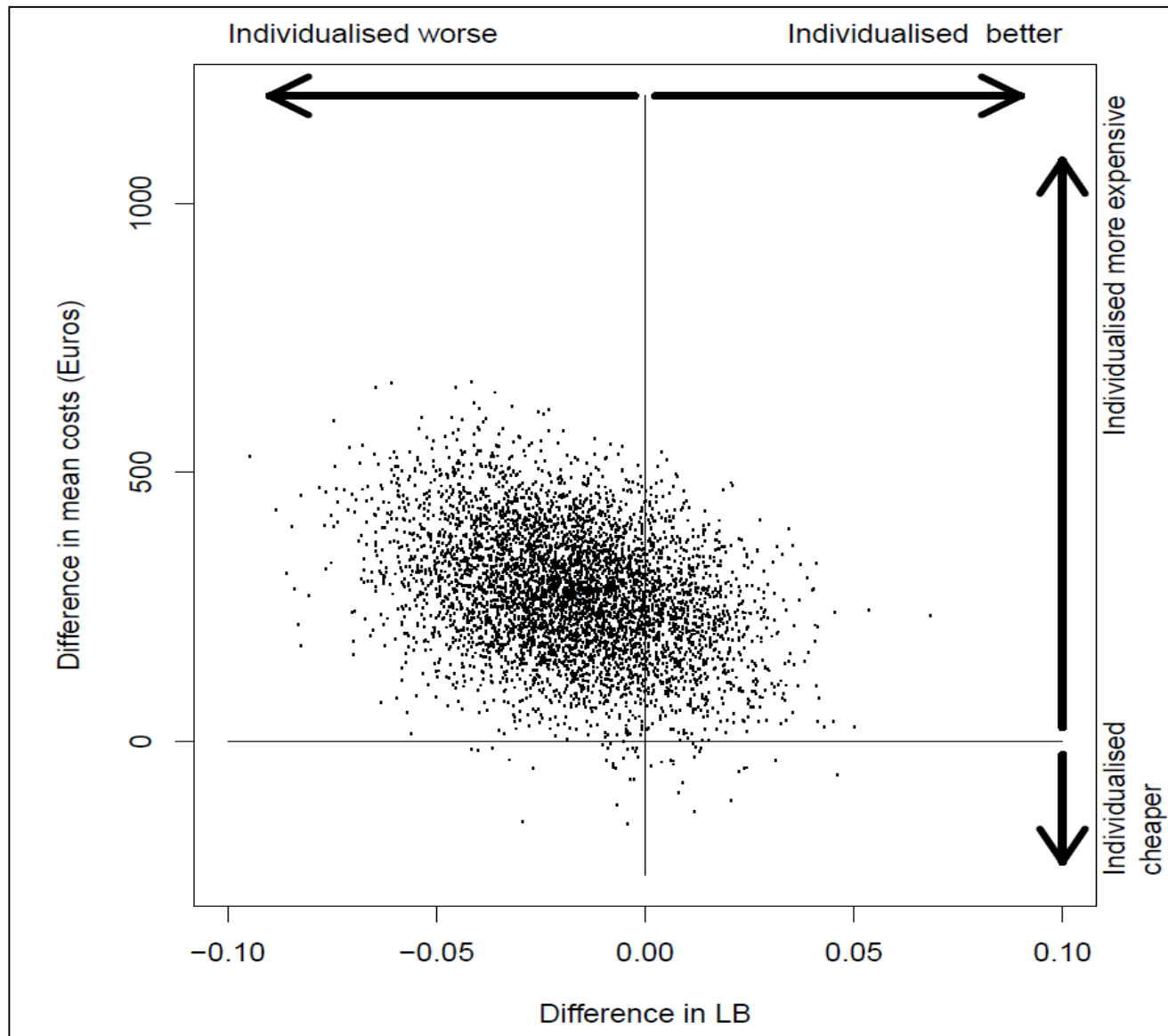


- **Wat was het idee?**
- **Welke resultaten?**
- **Wat bereiken we hiermee?**
 - Kosten
 - Veiligheid
- **Implementeren?**
 - IVF richtlijn NL
 - GDG ESHRE Ovarian Stimulation

Kosten Analyse



Universitair Medisch Centrum
Utrecht



**Bij Identieke
Effectiviteit:**

**Standaard doseren:
 ± 300 euro
goedkoper per paar**

**2 miljoen
structureel...**



Veiligheid – AFC > 15

	Individualized n = 255	Standard n = 266	P-value
Total number of cycles	461	476	
Cancelled cycles excessive response	1,3%	6,7%	0,002
Total FSH per cycle (IU) mean (SD)	1380.9 (537.2)	1621.0 (520.8)	<0,001
OHSS mild, n(%)	3,9%	8,4%	0,011
OHSS moderate, n(%)	0%	2,3%	
OHSS severe, n(%)	1.3%	1.1%	0.728
Cancel for excessive response and/or moderate/severe OHSS	Verdere Kosten reductie door Dosis reductie EN beperking OHSS kosten		
Cancel for excessive response and/or severe OHSS			

- **Wat was het idee?**
- **Welke resultaten?**
- **Wat bereiken we hiermee?**
 - Kosten
 - Veiligheid
- **Implementeren?**
 - IVF richtlijn NL..
 - GDG ESHRE Ovarian Stimulation

KwaliteitsNorm IVF NVOG

Normen voor protocollering en kwaliteitsborging

Het IVF-centrum dient te beschikken over een **protocol** waarin richtlijnen voor de indicatiestelling tot IVF en voorschriften voor de uitvoering van de onderscheiden **onderdelen** van de IVF-behandeling zijn opgenomen.

Implementatie Traject Leading The Change
(ZKV Nederland)



Ovarian Stimulation for IVF Guideline Development

PICO question 2:

Will stratification and dosage individualisation of patients prior to OS improve safety and efficacy?

**Answers come from:
OPTIMIST trial
And.. ESTHER trial**

GL ready in 2018



Conclusie



Universitair Medisch Centrum
Utrecht

Individueel *doseren mbv* AFC

- > geen verbetering LBR
- > mogelijk effect op veiligheid voor **high responders**

**Budget Impact: 2 miljoen..
maar mogelijk meer...**



Thank You



Universitair Medisch Centrum
Utrecht



amC center for reproductive medicine



The OPTIMIST study Group

Theodora C van Tilborg,
Simone C Oudshoorn,
prof. Marinus JC Eijkemans,
prof. Fulco van der Veen,
Carolien AM Koks,
Ron JT van Golde,
Harold R Verhoeve,
Annemiek W Nap,
Gabrielle J Scheffer,
A Petra Manger,
Annemieke Hoek,
Benedictus C Schoot ,
G Jur E Oosterhuis,
Walter K H Kuchenbecker,
Kathrin Fleischer,
Jan-Peter de Bruin,
Alexander Sluijmer,
Jaap Friederich,
Arie Verhoeff,
Marcel van Hooff,
Evert JP van Santbrink,
Egbert A Brinkhuis,
Jesper MJ Smeenk,
Janet Kwee,
Corry H de Koning,
prof. Cornelis B Lambalk,
prof. Joop. S. Laven,
prof. Ben-Willem J Mol,
Dr. Helen L Torrance.

the IMPORT* studygroup

Richard A. Anderson
Mahnaz Ashrafi
László Bancsi,
Ettore Caroppo,
Alan B. Copperman,
Thomas Ebner,
Talia Eldar-Geva,
Mehmet Erdem,
Ellen M. Greenblatt,
Kannamannadiar.
Jayaprakasan,
Nick Raine-Fenning,
Ellen Klinkert,
Janet Kwee,
Antonio La Marca,
MyvanwyMcIlveen,
Luis T. Merce,
Shanthi Muttukrishna,
Scott M. Nelson,
Ernest H.Y. Ng,
Biljana Popovic Todorovic,
Jesper M.J. Smeenk,
Candido Tomás
Paul J.Q. Van der Linden,
K.Vladimirov,
Patrick Bossuyt



UMC Utrecht

Simone Broer
Jeroen van Disseldorp
Monique Sterrenburg
Marieke Verberg
Dave Hendriks
Ellen Klinkert
Ilse van Rooij
Laszlo Bancsi
Marlies Voorhuis
Kim Broeze (AMC)
Brent Opmeer (AMC)
Madeleine Dolleman
Felicia Yarde
Ouijdane Hamdine
Janine Smit
Martine Depmann
Charine van Tilborg
Simone Oudshoorn
Annelien de Kat
Nienke vd hoogenhuize
Jori Leidekkers

Helen Torrance
Bart Fauser
Nick Macklon
Yvonne vd Schouw
Rene Eijkemans
Ben W Mol (AMC)
Nils Lambalk (VUMC)

Frank Broekmans

Professor
Reproductive Medicine and
Surgery
University Medical Centre
Utrecht
The Netherlands