

HEBE III: een prospectieve, gerandomiseerde, klinische studie die het effect van een enkele dosis erythropoietine op linker ventrikel functie onderzoekt bij patiënten met een acuut myocard infarct

Gepubliceerd: 11-07-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het hoofddoel van deze studie is het vaststellen van de effecten van een enkele dosis EPO, toegediend vlak voor een primaire PCI voor een eerste acuut myocard infarct, op linker ventrikel ejectie fractie na 6 weken, gemeten met planar radionuclide...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30616

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HEBE III

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartaanval, myocardinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland, Janssen-Cilag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut myocard infarct, erythropoietine, linker ventrikel functie, PCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt van de studie is linker ventrikel ejectie fractie, gemeten met planar radionuclide ventriculography, 6 weken na het acute myocard infarct.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Erythropoetine (EPO) is bekend als een effectieve behandeling voor anemie, (deels) veroorzaakt door een inadequate productie van endogeen EPO (b.v. door nierfalen). Echter, in voorgaand onderzoek hebben wij en anderen verscheidene belangrijke extra-hematopoetische effecten van EPO laten zien, die voordelig zouden kunnen zijn in de setting van een acuut myocard infarct. Recente dierexperimentele studies hebben zeer consistent bewijs geleverd voor een gereduceerde infarct grootte en verbeterde linker ventrikel ejectie fractie veroorzaakt door toediening van EPO. Verder hebben wij en anderen de voordelige effecten van EPO uitgelegd als niet-hematopoetisch, zoals de reductie van apoptose en de stimulering van neovascularisatie.

Klinische studies over EPO in niet anemische patienten zijn zeldzaam.

Ehrenreich et al. hebben recent een werkzaamheid- en veiligheidstudie uitgevoerd betreffende recombinant humaan Erythropoietine (rh-EPO) therapie in mannen die een beroerte hadden doorgemaakt. Zij vonden dat een hoge dosis EPO toegediend in de eerste drie dagen na de beroerte (totale dosis van 100.000 IU), goed werd getolereerd en was geassocieerd met een aanzienlijke vermindering

in cerebrale infarct grootte, en een verbetering van de klinische uitkomsten. Wij hebben in ons departement een veiligheidsstudie uitgevoerd over de effecten van een enkele dosis EPO (60.000 IU) in patiënten met een acuut myocard infarct. Serum EPO spiegels waren 200 keer verhoogd, maar er werden geen significante effecten op hematopoese gevonden. Ook was EPO niet geassocieerd met hypertensie of met een verhoging in thrombocyten of het voorkomen van thrombose. Concluderend kunnen we zeggen dat experimentele data duidelijk hebben laten zien dat een enkele dosis EPO na een acuut myocard infarct, de myocard infarct grootte verminderde en dat de linker ventrikel functie verbeterde. In onze veiligheidsstudie bleek EPO toediening bij patiënten met een acuut myocard infarct veilig en goed tolereerbaar te zijn.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het vaststellen van de effecten van een enkele dosis EPO, toegediend vlak voor een primaire PCI voor een eerste acuut myocard infarct, op linker ventrikel ejectie fractie na 6 weken, gemeten met planar radionuclide ventriculography.

Een tweede doel van deze studie is het vaststellen van de effecten van een enkele dosis EPO op veiligheid, myocard infarctgrootte en cardiovasculaire gebeurtenissen in patiënten na een eerste acuut myocard infarct.

Onderzoeksopzet

Het is een open label, multicenter, gerandomiseerde, klinische studie met geblindeerde eindpunten (PROBE design).

Onderzoeksproduct en/of interventie

In een groep zal in 10 minuten een dosis EPO (Eprex, ongeveer 60.000 IU) intraveneus worden toegediend bovenop de standaardbehandeling, binnen 3 uur na de primaire PCI procedure en de andere groep zal alleen de standaardbehandeling krijgen .

Inschatting van belasting en risico

Er zal tijdens de studieperiode van 6 weken 7 keer bloed worden afgenomen zoals dat gebruikelijk is in de klinische routine. Planar radionuclide ventriculographie zal worden uitgevoerd na 6 weken follow up. Een eerdere veiligheidsstudie heeft geen nadelige gebeurtenissen laten zien na toediening van EPO. Daarom verwachten we dat de risico's verwaarloosbaar zijn en dat deze niet groter zijn dan de mogelijke voordelen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 VB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 VB
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)

Succesvolle primaire PCI (TIMI 2/3) voor een eerste acuut myocardi infarct, gediagnostiseerd via:

- pijn op de borst die suggestief is voor een acuut myocardi infarct
- begin van symptomen < 12 uur voor opname in het ziekenhuis, of < 24 uur in geval van ischemie
- ECG met ST-T segment elevatie $\geq$ 1 mV in 2 of meer leads
- TIMI stroming 0/1 voor primaire PCI tijdens diagnostische coronair angiografie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a. hemoglobine spiegels $\geq 10,6$ mmol/L
- b. deelname aan extra revascularisatie in de aankomende 6 weken
- c. cardiogene schok
- d. aanwezigheid van andere serieuze medische condities
- e. zwanger/ borstvoeding
- f. kwaadaardige hypertensie
- g. eindstadium nierfalen (kreatinine > 220 micromol/l)
- h. voorgaande behandeling met rh-EPO
- i. bloedtransfusie < 12 weken voor randomisatie
- j. allergie tegen rh-EPO
- k. Polycytemia verae
- l. voorgaand myocardinfarct
- m. bijkomende ontstekings- of kwaadaardige aandoeningen
- n. recent trauma of grote operatie
- o. het niet willen tekenen van geïnformeerde consent
- p. atriumfibrillatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-02-2007
Aantal proefpersonen:	466
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eprex
Generieke naam:	Epoëtine alfa
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2006-002940-28-NL
ISRCTN	ISRCTN46528154
CCMO	NL12758.042.06