

Klinische validatie van factor 8 allo-antilichaam bepaling in patiënten met hemofilie A

Gepubliceerd: 28-07-2011 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van het onderzoek is validatie van de diverse remmerbepalingen ten opzichte van farmacokinetische parameters (waaronder halfwaardetijd) om uiteindelijk de data van remmerbepalingen te correleren aan farmacokinetische parameters.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Validatie factor 8 antilichaam bepaling

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Bloederziekte, Hemofilie A

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Wyeth

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antilichamen, Factor VIII, Farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn de sensitiviteit, specificiteit, negatieve en positieve voorspellende waarde van de diverse remmerbepalingen voor afwijkende kinetiek parameters ten gevolge van aanwezigheid van remmers.

Secundaire uitkomstmaten

Invloed van andere parameters (*-2 macroglobuline, niet remmende antilichamen tegen FVIII, von Willebrand factor) op de kinetiek parameters en op de correlatie van de kinetiek parameters en de remmeractiviteiten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofiliepatiënten die behandeld worden met Factor VIII (FVIII) concentraten kunnen remmers tegen FVIII ontwikkelen. De remmers veroorzaken een versnelde verdwijning van FVIII uit de circulatie (een verkorte halfwaardetijd). De halfwaardetijd is derhalve klinisch relevant maar de bepaling ervan is arbeidsintensief en belastend voor de patiënt. De detectie van remmers kan ook geschieden met een laboratorium bepaling zoals de Bethesda assay, de Nijmegen assay of de lage titer remmerbepaling. De remmerbepaling kan in de meeste gevallen de bepaling van de halfwaardetijd vervangen. Het is echter onbekend wat de correlatie is tussen de gegevens van de diverse remmer bepalingen en de halfwaardetijd.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is validatie van de diverse remmerbepalingen ten opzichte van farmacokinetische parameters (waaronder halfwaardetijd) om uiteindelijk de data van remmerbepalingen te correleren aan farmacokinetische parameters.

Onderzoeksopzet

Een farmacokinetiek studie zal worden uitgevoerd bij patiënten met ernstige hemofilie A (FVIII<1%) zowel met als zonder remmers. Hierbij wordt een factor VIII concentraat geïnfundeerd en op 10 tijdstippen (van 1 minuut tot 24 uur na infusie) bloed afgenomen voor de bepaling van de FVIII activiteit. Hieruit worden kinetiek parameters berekend (o.a. halfwaardetijd, recovery, FVIII verblijftijd) en deze worden gecorreleerd aan de remmeractiviteit in plasma voor de FVIII infusie.

Inschatting van belasting en risico

Hemofiliepatiënten worden 2-3 keer per week profylactisch of bij bloedingen therapeutisch behandeld met FVIII producten. De bepaling van de kinetiek parameters van FVIII is een vaak gehanteerde methode voor de vaststelling van de halfwaardetijd van FVIII bij hemofiliepatiënten met en zonder remmers ter vaststelling van de werkzaamheid van geïnfundeerde FVIII producten.

De risico's bij dit onderzoek zijn gelijk aan de risico's bij een normale FVIII toediening voor profylaxe of therapie.

De belasting van dit onderzoek voor de patiënt bestaat uit een aantal extra bloedafname momenten (totaal 11, waarvan 6 venapuncties en 5x afname uit een veneuze lijn) De totale hoeveelheid bloed bij volwassenen is 157 ml en bij kinderen 94 ml.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 8
6525 GA Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 8
6525 GA Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria voor patiënten met ernstige hemofilie A zonder remmer:

- 1) Fenotype minder dan 1% Factor VIII activiteit
 - 2) Geen remmer in het verleden
 - 3) Normale respons op Factor VIII substitutie bij bloedingen
 - 4) Normale opbrengst bij Factor VIII substitutie
 - 5) Geen recente veranderingen in het bloedingspatroon
 - 6) Geen Factor VIII infusie 72 uur voorafgaand aan de start van de studie.;
- Inclusie criteria voor patiënten met ernstige hemofilie A met remmer of met sterke verdenking op remmer:
- 1) Fenotype minder dan 1% Factor VIII activiteit
 - 2) Verminderde respons op Factor VIII infusie in vergelijking met het verleden
òf: Lage opbrengst na Factor VIII infusie dan voorheen
òf: Hogere frequentie van bloedingen en/of afwijkend bloedingspatroon
òf: Grotere behoefte aan Factor VIII producten dan voorheen
 - 3) Geen Factor VIII infusie 72 uur voorafgaand aan de start van de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor ernstige hemofiliepatiënten met en zonder remmers:

- 1) Bekende allergie voor plasma eiwitten
- 2) Koorts (hoger dan 38 °C)
- 3) Klinische indicatie voor levercirrose
- 4) Hepatitis C recent behandeld met interferon (wash-out 6 maanden)

- 5) HIV positief
- 6) Medicatie:
 - NSAID*s (non-steroid anti-inflammatory drugs)
 - Specifieke plaatjesremmers (aspirine, clopidogrel, RheoPro)
 - Antimicrobiotische medicatie
 - Thyroid remmers
 - Selectieve serotonine heropname remmers
- 7) Hb lager dan 8.0 mmol/l
- 8) Plaatjesaantal minder dan $50 \times 10^9/l$.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-08-2011

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23098

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL19146.091.08
OMON	NL-OMON23098