

Behandeling van patiënten met idiopathische cardiomyopathie en endomyocardiale Parvovirus B19 persistentie - een prospectieve, dubbelblinde, gerandomiseerde placebo gecontroleerde klinische trial

Gepubliceerd: 23-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het bepalen of behandeling met een hoge dosis intraveneuze immunoglobulines (IVIg) van idiopathische cardiomyopathie patiënten met persistente aanwezigheid van ParvoB19 in het hart, resulteert in een verbetering van de hartfunctie in combinatie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33416

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IVIg voor PVB19 gemedieerde cardiomyopathie

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

virus gemedieerd hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanquin Plasmaproducten

Overige ondersteuning: Sanquin Plasmaproducten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiomyopathies, Humaan, Immunoglobulines, Intraveneus, Parvovirus B19, Therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen is de verandering in cardiale ejectiefractie van het hart vanaf baseline tot eindpunt

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn de verandering in aanwezigheid van cardiothropische virussen (per mcg DNA van PVB19, HHV-6, EV, ADV, EBV), in ontsteking parameters (o.a. CD45-postieve lymphocyten/mm²), in fibrosis (collageen volume fractie/mm²), in cardiale functionele capaciteit (NYHA functie klassering), in patienten kwaliteit van leven (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire), en in andere echocardiografische parameters (LVEDD, LVESD).

Tertiaire onderzoeksvariabelen: verandering in antistoffen tegen Parvovirus B19 antigenen (anti VP1/VP2) en anti-NS1 (non-structural protein) voor en na infusie, vergelijking met de antistoffen in Nanogam, en associatie met de eliminatie specifieke ParvoB19 subtypes in het hart.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Persisterende Parvovirus B19 (PVB19) aanwezigheid in het hart is geassocieerd met een progressieve afname van de hartfunctie en de ontwikkeling naar idiopathische cardiomyopathie ("hartfalen").

Doel van het onderzoek

Het bepalen of behandeling met een hoge dosis intraveneuze immunoglobulines (IVIg) van idiopathische cardiomyopathie patiënten met persistente aanwezigheid van ParvoB19 in het hart, resulteert in een verbetering van de hartfunctie in combinatie met virus eliminatie.

De antistoffen tegen ParvoB19 in het serum van de patiënten voor en na infusie met IVIg zullen vergeleken worden met die in het IVIg product, en gecorreleerd worden aan verandering van specifieke ParvoB19 subtypes in het hart.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde trial waarin het effect bestudeerd wordt van IVIg op de aanwezigheid van virussen in het hart en de hartfuncties door vóór en 6 maanden na IVIg behandeling te vergelijken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden in twee groepen. Beide groepen zullen tevens hun reguliere behandeling voor hartfalen voortzetten. Groep A zal bovendien behandeld worden met het intraveneuze immunoglobuline product Nanogam. In totaal zal 2 gr/kg lichaamsgewicht intraveneus worden toegediend verdeeld over 4 dagen (0.5 g/kg per dag met een infusietijd van 6 uur). Groep B zal eenzelfde volume krijgen van een placebo. Als placebo zal de plasmavervangingsmiddel G.P.O. ("gepasteuriseerde Plasma-eiwit Oplossing") gebruikt worden. Deze behandelingen zullen dubbelblind plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

De meeste onderzoeken en bloedafnames vinden plaats in het kader van het routine onderzoek bij diagnose, behandeling en follow-up bij hartfalen. De reguliere medicatie en behandeling voor hartfalen zal op de normale manier voortgezet worden. Patiënten zullen verder gerandomiseerd worden voor de behandeling met IVIg of voor de behandeling met een placebo, G.P.O. Voor de infusies zal de patiënt 4 dagen worden opgenomen in het ziekenhuis. Mogelijk hebben de patiënten die behandeld worden met IVIg voordeel door de eliminatie van het ParvoB19. Meeste bijwerkingen van plasmaproducten zijn mild. Na 3 en 6 maanden is er een follow-up bezoek. Extra t.o.v. routine behandeling zal een

endomyocardiale biopsie (EMB) zijn. De EMB procedure is veilig met een laag risico (<0.5%) op peri-procedurele complicaties). Verder zullen er een aantal extra bloedafnames gedaan worden: voor infusie met Nanogam/G.P.O. 10 ml en 3x5 ml. Tevens zal er om het totale IgG en IgG tegen PBV19 te bepalen in totaal 40 ml bloed afgenomen worden (3X10 ml, 2X5 ml) in 6 maanden. Er zal bovendien 30 ml extra bloed afgenomen worden bij het start van de studie voor onderzoek dat in lijn ligt het huidige onderzoek. De patiënten zullen bij start en na 6 maanden ook een vragenlijst over kwaliteit van leven moeten invullen.

Contactpersonen

Publiek

Sanquin Plasmaproducten

Plesmanlaan 125
1066CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Sanquin Plasmaproducten

Plesmanlaan 125
1066CX Amsterdam
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)

- * Symptomatische idiopathische cardiomyopathie >6 maanden
- * Optimale conventionele medicatie voor hartfalen <3 maanden
- * PVB19 virus load >200 kopieën/mcg DNA in endomyocardiale biopsies
- * Getekend informed consent
- * Leeftijd tussen 18 en 75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Andere oorzaken van hartfalen:
 - o Significant coronair lijden (lesies >70 % stenose).
 - o Significant valvular disease
 - o Onbehandelde hypertensie (bloeddruk>140mmHg)
 - o Alcohol en cocaine misbruik
 - o Chemotherapie geïnduceerd
- * Significante titer andere cardiotrofische virussen (EV, ADV, HHV6, EBV)
- * Zwangerschap of borstvoeding
- * Systemische aandoeningen zoals sarcoidosis, giant cell myocarditis, hemochromatosis, of systemische autoimmuun ziektes.
- * Behandeling met andere studiemedicatie 7 dagen voor de studie, of eerdere inclusie in de huidige studie
- * Bekend met allergische reacties op humaan plasma or plasmaproducten
- * Een voortschrijdende actieve ziekte met algemene symptomen, zoals chronische hepatitis of een persistente enterovirus infectie met systemische klachten
- * Een voortschrijdende terminale ziekte
- * Nierfalen (plasma creatinine >115µmol/L or creatinine clearance <20 ml/min)
- * Aantoonbare anti-IgA antibodies
- * Actieve SLE

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-10-2009
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	G.P.O.
Generieke naam:	Gepasteuriseerde Plasma-eiwit Oplossing
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nanogam
Generieke naam:	Humaan normaal intraveneus immunoglobuline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2009-009463-61-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00892112
CCMO	NL27156.068.09