

Immuun Tolerantie Inductie in patiënten met ernstige hemofilie A met remmers na falen van een eerdere immuun tolerantie inductie met FVIII concentraat zonder Von Willebrand Factor. (RESIST-ERVAREN)

Gepubliceerd: 06-03-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen in hoeveel gevallen (en met welke duur) immuun tolerantie behandeling met FVIII producten die de Von Willebrandfactor (VWF) bevatten, immuun tolerantie kunnen bewerkstelligen bij hemofilie A patiënten, die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35902

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESIST-ERVAREN

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

bloederziekte, Hemofilie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: De uitvoering van de studie gebeurt door een research nurse die bekostigd wordt vanuit R0502.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hemofilie, Immuun tolerantie inductie, Remmer, Von Willebrand Factor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bereiken van een remmer titer < 0.6 BU binnen 33 maanden ITI (Factor VIII

opbrengst $\geq 66\%$ en halfwaardetijd ≥ 6 uur

Secundaire uitkomstmaten

Duur van succes (ontwikkeling van nieuwe remmer)

Tijd tot succes

Veiligheid (bijwerkingen)

Therapietrouw

Kosten (directe kosten)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofilie A patiënten missen stollingsfactor VIII en hebben hierdoor een verhoogde bloedingsneiging. Deze patiënten worden behandeld door intraveneuze toediening van het ontbrekende factor VIII. Regelmatig komt het echter voor dat ten gevolge hiervan, de patiënten antistoffen tegen dit lichaamsvreemde FVIII vormen. Dit worden ook wel remmers genoemd. Deze remmers neutraliseren het toegediende medicijn (FVIII), waardoor de behandeling van deze ziekte ernstig bemoeilijkt wordt.

Het is daarom belangrijk om als deze remmers zijn ontwikkeld, deze ook weer kwijt te raken. Immuun tolerantie inductie therapie is hiervoor een mogelijkheid. Hiervoor worden de patiënten als het ware immuun gemaakt voor hun medicijn door ze veelvuldig bloot te stellen aan dit product. Dit wordt meestal gedaan met het FVIII-medicijn waarbij de remmer ook ontstaan is. In enkele gevallen is dit helaas niet succesvol. Er zijn aanwijzingen dat een immuun tolerantie inductie met een FVIII-product welke tevens het stollingsfactor "Von Willebrand Factor (VWF)" bevat in deze patiënten alsnog tot het gewenste resultaat kan leiden. Dit wordt in dit onderzoek nader bekeken. Het betreft noch een nieuwe therapie, noch een nieuw medicijn hiervoor. Het onderzoek is er op gericht om een voor zo ver mogelijk wereldwijde inventarisatie te maken van het slagen van deze therapie en de tijd die het kost om tot dit succes (het stoppen van de vorming van de remmers) te komen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen in hoeveel gevallen (en met welke duur) immuun tolerantie behandeling met FVIII producten die de Von Willebrandfactor (VWF) bevatten, immuun tolerantie kunnen bewerkstelligen bij hemofilie A patiënten, die al een eerdere immuun tolerantie behandeling achter de rug hebben met een puur FVIII (zonder VWF) product, welke niet succesvol was.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een observationeel onderzoek, waarbij van patiënten die behandeld worden middels ITI met een Von Willebrand Factor bevattend FVIII product in de tijd worden gevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie is de toediening van Haemate P (200 IU/kg per dag).

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patient zal bestaan uit het invullen van vragenlijsten. Dit zal gebeuren aan het begin en einde van de studie en elke 6 maanden. Per keer zal dit ongeveer 10 minuten duren. Dit brengt geen risico met zich mee.

Daarnaast zal er per controle bezoek extra bloed worden afgenomen. Dit zal nauwelijks meer tijd kosten of extra risico's met zich meebrengen, omdat de patient op dat moment in het kader van zijn behandeling ook reeds geprikt wordt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

- Ernstige hemofilie A (FVIII<1%)
- Man; 18 jaar of ouder
- Hoge remmer titer ('responder') (piek > 5 BU)
- Aanwezigheid van remmer bij inclusie (ongeacht hoeveelheid eenheden)
- Mogelijkheid en bereidheid tot deelname
- Voorgaande ITI-behandeling van ten minste 9 maanden met een VWF-vrij FVIII product (recombinant en/of plasma FVIII producten) ongeacht dosis (patiënten die initieel wel

succesvol behandeld zijn, maar wederom een remmer hebben, mogen geïncludeerd worden)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige systemische behandeling met geneesmiddelen met een immuunsuppressieve werking
- Gelijktijdige experimentele behandeling
- Myocard infarct of beroerte in de anamnese
- Hoog risico op cardiovasculaire, cerebrovasculaire of andere trombo-embolische complicaties, zoals beoordeeld door de behandelend arts

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Haemate P
Generieke naam:	Von Willebrand Factor/Factor VIII
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2008-007019-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01051076
CCMO	NL36352.041.11