

Behandeling van pulmonale arteriële hypertensie in clusters van patiënten met een identiek pathobiologisch substraat: 6-Mercaptopurine Proof-of-Concept Trial

Gepubliceerd: 23-05-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het hoofddoel van dit onderzoek is om effectiviteits- en veiligheidsgegevens te verkrijgen van behandeling van 50 PAH patiënten met 6-MP. Daarnaast zullen we in dit onderzoek bestuderen of analyse van genexpressie informatie in bloedplaatjes, kan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45698

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

6-Mercaptopurine Concept Studie

Aandoening

- Longvaataandoeningen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Verhoogde druk in de longslagader

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 6 mercaptopurine, pulmonale arteriele hypertensie, pulmonale vaatweerstand

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in pulmonale vaatweerstand

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in cardiale functie (katheterisatie, MRI), inspanningstolerantie en kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriele hypertensie (PAH) is een ongeneeslijke aandoening van bloedvaten in de longen en overbelasting van het rechterhart. Overmatige groei van cellen in de wand van bloedvaten in de long is het centrale probleem bij PAH, maar wordt door de huidige behandelingsvormen niet tegen gegaan. Behandeling met 6 mercaptopurine (6-MP) kon in celkweek en relevante diermodellen groei van vaatwandcellen doen verminderen.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is om effectiviteits- en veiligheidsgegevens te verkrijgen van behandeling van 50 PAH patiënten met 6-MP. Daarnaast zullen we in dit onderzoek bestuderen of analyse van genexpressie informatie in bloedplaatjes, kan helpen om te voorspellen of een individuele patient positief reageert op behandeling met 6-MP.

Onderzoekopzet

Dit is een open label proof of concept studie, waarbij patiënten gedurende 16 weken behandeld worden met 6-MP in een dosering van 1.5mg/kg (maximaal 150mg)

eenmaal daags. Bij aanvang van de studie en na afloop zullen bepalingen worden verricht van de inspanningstolerantie, kwaliteit van leven en hemodynamiek (rechtskatheterisatie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

-

Inschatting van belasting en risico

6-MP wordt momenteel gebruikt voor de behandeling van hematologische aandoeningen en inflammatoir darmlijden met een acceptabel veiligheidsprofiel. Wij verwachten geen specifieke toxiciteit in PAH. Deelname aan de studie betekent voor een individuele patient dat een of twee extra hartkatheterisaties worden verricht en dat voor de studie en na afloop inspanningstesten en een MRI worden verricht en vragenlijsten worden afgenomen. Deze procedures zijn in onze ervaring veilig gebleken. Als 6-MP effectief is, kan dit leiden tot vermindering van morbiditeit en mortaliteit van PAH.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
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)

- Leeftijd > 18 jaar
- Diagnose van idiopathische, hereditaire of drug-induced PAH
- New York Heart Association functional class (FC) II, III or IV
- Patienten in FC II kregen * 3 maanden ten minste orale monotherapie (PDE5-inhibitors, soluble guanyl cyclase stimulators, endothelin receptor antagonists of prostacyclin receptor agonist); patienten in FC III kregen * 3 maanden ten minste orale combinatie therapie; patienten in FC IV kregen * 3 maanden triple therapie inclusief een parenteraal prostacycline, tenzij intolerant voor deze medicatie
- Stabiel op mono- of combinatie therapie voor ten minste 30 dagen voor inclusie, bewezen met stabiele doseringen van medicatie, geen verandering in in FC, minder dan 15% verandering in loopafstand
- Rechter hartkatheterisatie vier weken binnen start studie toont precapillaire pulmonale hypertensie met mPAP * 25 mmHg, Pulmonary artery wedge pressure * 15 mmHg, PVR > 6 WU
- Negatieve screeningstest voor HIV, Hepatitis C/B
- In staat om Informed Consent te geven
- PAH ontstaan binnen een jaar na herstel van een aangeboren hartafwijking (atrium-septum defect, ventrikel septum defect, persisterende ductus arteriosus)
- PAH reversibel na calcium antagonisten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vorm van PAH niet benoemd in de inclusie criteria
- Contraindicatie voor het verrichten van een rechter hartkatheterisatie of MRI scan
- Behandeling met een vorm van experimentele medicatie binnen 1 maand van start van de studie
- Bekende intolerantie voor 6-MP
- Actieve leveraandoening, porphyrie of verhoging van serum transaminases > 3 x ULN

(upper limit of normal) of bilirubine groter dan 1.5 x ULN

- Onvermogen om mee te werken aan onderzoek
- Bekende Kanker of hematologische ziekte
- eGFR < 30 ml/min
- Leukocytenaantal < 4.0x10⁹/l
- Hemoglobine < 6.0 mmol/l
- Thrombocytenaantal < 100x10⁹/l
- Transfer capacity for carbon monoxide (TLCO) < 40% van voorspeld
- Totale long capaciteit (TLC) < 60% van voorspeld
- Gebruik van xanthineoxidase inhibitors
- Zwanger of borstvoeding gevend
- Vrouwelijke personen niet bereid of niet in staat om een effectieve methode van anticonceptie te gebruiken
- Thiopurine S-methyltransferase (TPMT) enzym deficiëntie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-08-2017
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Puri Nethol
Generieke naam:	6 mercaptopurine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2017-000137-31-NL
CCMO	NL60538.029.17