

Longitudinale observatie van de uitkomst van patiënten met een milde en matig-ernstige vorm van Hemofilie A, die behandeld worden met FVIII-concentraat voor een bloeding of operatie.

Gepubliceerd: 18-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het FLOW-project is om immunologische mechanismen, die tot de remmervorming leiden in NSHA-patiënten (FVIII:C $2 * 40$ IU/dL) en HA draagsters (FVIII:C < 50 IU/dL), te verhelderen. We zullen ons richten op de associatie tussen: (1)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46704

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLOW

Aandoening

- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

factor VIII-deficiëntie, milde en matig-ernstige hemofilie A

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Academisch Medisch Centrum (AMC), CSL Behring

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FVIII antistof, FVIII behandeling, Milde en matig-ernstige hemofilie A, Remmervorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de identificatie van:

1. Markers voor een immuunsysteem met een verhoogd risico op de ontwikkeling van FVIII-remmers. ;
2. Markers voor systemische inflammatie, die mogelijk een indicatie vormen voor het risico op een anti-FVIII respons, vóórdat FVIII-remmers ontstaan.

Determinanten die onderzocht zullen worden, zijn onderverdeeld in de volgende groepen: (1) patiënt specifieke determinanten (F8-genmutatie en andere genetische factoren), (2) behandel specifieke determinanten (behandelindicatie, behandelintensiteit, het ontstaan van een infectie), en (3) immunologische determinanten (FVIII-specifieke T- en B-celreacties, RNA-expressieprofielen en biomarkers).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Milde en matig-ernstige hemofilie A is een erfelijke bloederziekte die veroorzaakt wordt door een tekort aan stollingsfactor VIII (FVIII). Hierdoor hebben patiënten een verhoogde bloedingsneiging. In geval van een bloeding, bestaat de behandeling uit het toedienen van FVIII-concentraat. Indien een patiënt een operatieve ingreep of tandextractie ondergaat, wordt ook FVIII toegediend om een bloeding te voorkomen. Een deel van de patiënten maakt antistoffen (remmers) aan tegen het toegediende FVIII-concentraat, die de activiteit van FVIII remmen. Dit is een belangrijke complicatie van de behandeling. Het maakt reguliere behandelmethodes onwerkzaam en resulteert in een hogere morbiditeit en mortaliteit. Eerder onderzoek heeft klinische risicofactoren voor remmervorming geïdentificeerd, waaronder het factor VIII genotype en de intensiteit van behandeling. Het ontstaan van remmers is ook beschreven bij Hemofilie A (HA) draagsters, die FVIII behandeling hebben ontvangen voor operatieve ingrepen, resulterend in een klinisch beeld dat vergelijkbaar is met NSHA-patiënten met remmers. Kennis over de immunologische achtergrond van remmervorming is echter gering. Het doel van de FLOW-studie is om de immunologische mechanismen te ontrafelen, die leiden tot remmervorming. Meer kennis over de immunologie van remmervorming is nodig om hoog-risico patiënten te identificeren. Daarbij geeft het ons de mogelijkheid om targets te identificeren voor nieuwe preventieve en therapeutische strategieën.

Doel van het onderzoek

Het doel van het FLOW-project is om immunologische mechanismen, die tot de remmervorming leiden in NSHA-patiënten (FVIII:C $2 * 40$ IU/dL) en HA draagsters (FVIII:C < 50 IU/dL), te verhelderen. We zullen ons richten op de associatie tussen: (1) operatieve ingrepen, (2) intensieve behandeling en (3) immunologische biomarkers en remmervorming.

Onderzoeksopzet

FLOW is een multicenter observationeel en translationele cohortstudie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico van deelname bestaat uit 5 bloedafnames in 6 maanden. Per bloedafname, zal een maximale hoeveelheid van 36 mL worden afgenomen bij volwassenen en kinderen. Voor kinderen jonger dan 12 jaar, met een gewicht onder de 25 kg, zullen kleinere hoeveelheden bloed worden gebruikt (zie Tabel 3 in het C1 protocol). De bloedafnames zullen zoveel mogelijk worden gecombineerd met reguliere ziekenhuisbezoeken, om de mate van belasting en het extra aantal ziekenhuisbezoeken te beperken. Aangezien dit de enige interventie is, wordt het risico voor deelname aan deze studie als verwaarloosbaar geacht.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Patiënt met een milde of matig-ernstige vorm van Hemofilie A of een Hemofilie A draagster
Indicatie voor FVIII-behandeling vanwege een bloeding of een operatieve ingreep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van immunosuppressiva
Aanwezigheid van immunologische ziekte
Aanwezigheid van FVIII-remmers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-06-2018
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2018
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
CCMO	NL62743.018.17