

Een Internationale Prospectieve en Observationele Studie naar het voorkomen van remmende stoffen bij de ziekte van von Willebrand type 3.

Gepubliceerd: 12-02-2014 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

- Internationaal netwerk van Europese (125 patienten) en Iraanse (125 patienten) centra creëren- Prospectieve recrutering van 250 vWD3 patienten via een algemene online database- Gedetailleerde informatie verzamelen over vorige bloedingen en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50286

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

3WINTERS-IPS EXTENDED

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Ziekte van Von Willebrand;

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Fondazione Angelo Bianchi Bonomi; a non-profit organization located in Milan; Italy

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Factor VIII, Prospectieve studie, Von Willebrand antigeen, von Willebrand factor, Von Willebrand ziekte type 3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eerste deel van het onderzoek:

- Informed consent
- Inclusie/exclusie criteria
- Patient krijgt een studie ID
- Demografie, bloedingsgeschiedenis en het gebruik van bloed componenten
- Algemene lokale bloedtest voor de diagnose van vWD3
- Familieggeschiedenis van de ouders en familieleden
- Bloedafname voor analyse door het centrale lab
- Mutatie analyse in VWD3
- Onderzoek naar remmende stoffen

Optioneel bij familieleden:

- Informed consent
- Medische geschiedenis
- Algemene lokale bloedtest voor de diagnose van vWD3

Secundaire uitkomstmaten

Tweede deel van het onderzoek (4 jaar):

- Bloedings episodes
- vWF concentraten
- Bloedafname voor analyse door het centrale lab alleen in geval anti-vWF remmende stoffen
- Gebruikte medicatie
- Andere ongewenste gebeurtenissen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van von Willebrand (vWD) is de meest voorkomende erfelijke bloedingsstoornis die gekenmerkt wordt door een kwantitatief (vWD types 1 en 3) en/of kwalitatief (vWD types 2A, 2B, 2M en 2N) tekort aan von Willebrand factor (vWF), het grote multifunctionele plasmaeiwit dat een belangrijke rol speelt in de beginstadia van de bloedstolling. vWD type 3 (vWD3) is het meest ernstige type en wordt veroorzaakt door een bijna volledige afwezigheid van vWF. Patienten hebben per definitie niet-detecteerbare concentraties van vWF antigen (vWF:Ag) in hun plasma en verminderde concentraties (<10 IU/dL) van de stollingsfactor VIII (FVIII). Deze basisconcentraties worden meestal niet verhoogd in het plasma door het gebruik van desmopressin (DDAVP), het medicijn dat vWF kan vrijgeven uit het endothelium. vWD3 wordt recessief overgeërfd en heterozygote familieleden hebben milde of helemaal geen symptomen. De prevalentie van vWD3 is laag, variërend van 0.1 - 5.3 per miljoen en verschilt nogal per land. Het hoogste aantal wordt gevonden in Iran en het laagste in zuid Europa. De actuele prevalentie van vWD3 is onbekend in de meeste landen, vanwege het gebrek aan retrospectieve of prospectieve studies. Hoewel vWD3 een zeldzame ziekte is, is het van belang vanwege de ernstige klinische symptomen, de noodzaak van vervangende medicatie met vWF concentraten (tot nu toe zijn alleen vWF concentraten beschikbaar afkomstig uit plasma maar er wordt momenteel een klinische studie gedaan met een recombinante vWF) en het risico op het ontstaan van anti-vWF remmende stoffen na infusie met vWF concentraten,

waarvoor risico factoren nog niet systemisch in kaart gebracht zijn.

Doel van het onderzoek

- Internationaal netwerk van Europese (125 patienten) en Iraanse (125 patienten) centra creëren
- Prospectieve recrutering van 250 vWD3 patienten via een algemene online database
- Gedetailleerde informatie verzamelen over vorige bloedingen en behandeling met vWF concentraten
- Mate van bloeding met vWD3 (score) wordt berekend met een algemene vragenlijst
- Plasma en DNA monsters van alle 250 patienten worden centraal geanalyseerd
- De diagnose wordt bevestigd via centraal uitgevoerde testen
- vWF gedefecten met het vWF fenotype en het risico van anti-vWF remmende stoffen wordt bepaald
- Algemene methoden worden gebruikt voor het bepalen van anti-vWF antilichamen en gen-analyses van vWD3 patienten
- De frequentie en bloedingsplaatsen worden gedurende 4 jaar gevolgd bij vWD3 patienten
- Bepalen van de effectiviteit van vWF concentraten die gebruikt worden bij de behandeling van vWD3 patienten waarbij de meest objectieve criteria voor effectiviteit worden gehanteerd

Onderzoeksopzet

Een non-profit, door onderzoekers geïnitieerd, multicentrum, Europees-Iraanse, observationele, retrospectieve en prospectieve studie bij patienten met een diagnose van vWD3.

Inschatting van belasting en risico

Indien een patient instemt met deelname aan het onderzoek, wordt een afspraak gemaakt op het deelnemende centrum gemaakt voor het eerste deel van het onderzoek. Een arts die bij dit onderzoek betrokken is, zal het onderzoek aan de patient uitleggen en een aantal vragen stellen over de medische voorgeschiedenis, eerdere bloedingen en alle behandelingen uit het verleden. Deze arts zal ook vragen naar eerdere laboratoriumbeoordelingen en -uitslagen. Ten slotte zal een bloedmonster worden afgenomen. Al deze procedures vinden bij hetzelfde bezoek plaats.

Als door het centrale laboratorium is bevestigd dat de patient vWD3 heeft, wordt hij of zij in het tweede deel van het onderzoek gevraagd om in totaal gedurende 4 jaar langs te komen in het ziekenhuis volgens het standaard schema zoals het ziekenhuis hanteert voor vWD3. Bij deze studie zijn geen vooraf geplande (extra) bezoeken nodig. De patient spreekt samen met de arts af wanneer visites plaatsvinden (volgens de standaardzorg is dit ten minste eenmaal per jaar). Bij elk bezoek (ongeacht wanneer dit plaatsvindt) wordt de

patient gevraagd naar informatie over gebruikte medicatie en behandelingen, bloedingen en andere ongewenste gebeurtenissen sinds het laatste bezoek. De patient wordt niet gevraagd om (extra of nieuwe) medicatie te gebruiken. De bloedafname duurt niet lang en veroorzaakt een klein beetje pijn. Hopelijk leidt het onderzoek tot een nauwkeurigere diagnose- en behandelingsmethode voor vWD3. Dit profiteert de patient direct van, omdat hij of zij met een hogere mate van zekerheid bevestigd krijgt of hij of zij vWD3 heeft. Daarnaast zal hierdoor de ziekte ook nauwkeuriger en gemakkelijker kunnen worden vastgesteld bij andere patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- Mannen en vrouwen van alle leeftijden, inclusief zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen
- Informed consent verkregen (ouders dienen te ondertekenen voor patienten < 18 jaar)
- Eerdere diagnose van VWD3 (VWF antigen: niet te detecteren of < 5 U/dL)
- Gedetailleerde informatie over het erfelijkheidspatroon, bloedingsgeschiedenis, eerdere blootstelling aan bloedproducten
- Beschikbaarheid van plasma en DNA monsters

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- VWD3 patienten die mogelijk niet beschikbaar zijn voor follow-up

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 04-07-2014

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL40272.078.12