

Voorspellen respons op ijzerbehandeling bij patiënten met actief Inflammatoire Darmziekten

Gepubliceerd: 21-03-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Te beoordelen of hepcidine het effect van ijzertherapie bij patiënten met IBD kan voorspellen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIme

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Inflammatoire Darmziekten, Ontstekingsziekten van de darmen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Initiative on Crohn and Colitis, Norgine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hepcidine, IBD, ijzerdeficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kan hepcidine spiegel op baseline het effect van ijzertherapie (a. ferrofumaraat, b. ferrimaltol, c. intraveneuze ijzer) voorspellen? Primaire onderzoeksvariabelen: baseline hepcidine spiegel, binaire respons (wel / geen respons) op ijzertherapie. Het respons wordt gedefinieerd als >1.2 mmol/l toename in hemoglobine of hemoglobine normalisatie op week 14 bij patiënten met ijzergebreksanemie; of toename in ferritine >100 µg/l en transferrine saturatie >20% op week 14 bij patiënten met ijzergebrek zonder anemie.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in kwaliteit van leven (SF-36)
- Verandering in IBD ziekte activiteit (mHI)
- Verandering in de beperkingen m.b.t. (werk) activiteiten (WPAI)
- Veranderingen in hypoxie- of inflammatie-geassocieerde biomarkers, oxidatieve stress, microbiom
- Hypofosfatemia en andere bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ijzergebreksanemie is de meest voorkomende systemische manifestatie van inflammatoire darmziekten (IBD) - ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Ijzertekort met of zonder anemie vormt een diagnostische en therapeutische uitdaging als gevolg van chronisch gastro-intestinale bloedverlies en de inflammatoire aard van IBD. Recente ontwikkelingen met betrekking tot het ijzermetabolisme heeft de aandacht gevestigd op de systemische ijzerregulator - hepcidine, een peptidehormoon dat de opname van enterale ijzer en de beschikbaarheid van systemisch ijzer reguleert. Meerdere factoren reguleren

hepcidine aanmaak: ontsteking en ijzerstapeling leiden tot hoog hepcidine spiegel, terwijl toegenomen erytropoëse, ijzertekort, en hypoxie leiden tot laag hepcidine spiegel. Hoog hepcidine spiegel wordt geassocieerd met orale ijzer malabsorptie bij patiënten met IBD. Aan de andere kant toonden dierstudies aan dat ijzertekort hepcidine zelfs in ontstekingstoestanden kan verlagen, wat leidt tot de vraag: welke IBD-patiënten met oraal ijzer moeten worden behandeld en welke patiënten moeten met intraveneus ijzer worden behandeld? Kunnen we de respons op ijzertherapie bij patiënten met IBD voorspellen?

Doel van het onderzoek

Te beoordelen of hepcidine het effect van ijzertherapie bij patiënten met IBD kan voorspellen.

Onderzoeksopzet

Multicenter, prospectief, exploratief studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

A. Ferrofumaraat 2dd 100mg p.o. gedurende 12 weken B. Ferrimaltol 2dd 30mg p.o. gedurende 12 weken C. Intraveneuze ijzer: dosering gebaseerd op Farmacotherapeutisch Kompas.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor proefpersonen tijdens dit onderzoek zijn verwaarloosbaar aangezien patiënten lopen geen aanvullende risico's t.o.v. de reguliere zorg. Namelijk, buiten de context van dit onderzoek moeten patiënten bloed komen prikken, ontlasting inleveren, en ijzertherapie krijgen. Aangezien patiënten (proefpersonen) ijzertherapie nodig hebben, er bestaat kans op bijwerkingen of allergische reacties op ijzertherapie. De bijwerkingen zijn in het algemeen mild en reversibel (zoals obstipatie, zwart verkleurde ontlasting, of buikpijn). De bloedafnames voor studie metingen zullen op hetzelfde moment als regulier zorg bloedafnames gedaan worden, dus er bestaat geen aanvullende risico gerelateerd aan de venapunctie. Gedurende 24 weken moeten patiënten moeten 4-keer (40ml per keer) bloed geven, waarbij de totale hoeveelheid bloedverlies over de 24weken geen tot weinig aanvullende risico's zullen veroorzaken. Inleveren van ontlasting is een niet-invasieve handeling en is niet geassocieerd met aanvullende risico's. Gedurende de studie zullen patiënten drie vragenlijsten moeten invullen, het betreft korte en niet-belastende vragenlijsten waarbij we de totale tijdbelasting is 60 minuten.

Het is bekend dat ijzerdeficiëntie en anemie frequente en recidiverende problemen zijn bij patiënten met IBD. Aangezien dit onderzoek is een studie met

een verwaarloosbaar risico en relatief lage belasting voor de proefpersonen, is dit onderzoek gerechtvaardigd. De resultaten van dit onderzoek zou tot een gepersonaliseerde ijzertherapie bij IBD patiënten kunnen leiden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Bevestigde IBD diagnose (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, IBD-unclassified)
- Volwassenen (≥ 18 jaar oud)
- Actief IBD (gedefinieerd als biochemische activiteit CRP >5 mg/L en/of FCP

>150 mg/kg of elk endoscopisch of radiologisch ziekte activiteit)

- Ijzergebreksanemie (gedefinieerd als ferritine <100 ug/l en hemoglobine <7.5 mmol/l voor vrouwen of <8.5 mmol/l voor mannen) of ijzerdeficiëntie (gedefinieerd als ferritine <100 ug/l en transferrine saturatie < 20%)
- Gedocumenteerde informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bloed transfusie of therapie met oraal of intraveneuze ijzer binnen de afgelopen acht weken
- Gedocumenteerde intolerantie voor oraal of intraveneuze ijzer
- Ernstige anemie (gedefinieerd als hemoglobine <6.2 mmol/l voor vrouwen en mannen)
- Gedocumenteerd voorgeschiedenis van levercirrose, hartfalen, hemoglobinopathie, auto-immuun hemolytische anemie, myelodysplastisch syndroom, of chronische obstructieve longziekten (COPD)
- Gedocumenteerde voorgeschiedenis van recente therapie i.v.m. een maligne aandoening (met uitzondering van een dermatologische maligne aandoeningen zoals basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom). Patiënten kunnen geïnccludeerd worden indien de kankerbehandeling langer dan 6 maanden voor het moment van inclusie afgerond was.
- Gedocumenteerde voorgeschiedenis van bariatrische of maag-/duodenum resecties i.v.m. benigne of maligne aandoeningen.
- Nierfalen (gedefinieerd als eGFR <30 ml/min/1.73m²)
- Foliumzuur of vitamine B12 deficiëntie in combinatie met een macrocytaire anemie (Mean Corpuscular Volume >100 fL + Hb <7,5 mmol/L voor vrouwen of Hb <8,5 mmol/L voor mannen)
- Gedocumenteerde zwangerschap of borstvoeding op het moment van inclusie
- Gedocumenteerde grote operatie (bijv. laparotomie) binnen de laatste zes weken vooraf het inclusie moment.
- (Tijdelijke) wilsonbekwaamheid (bijv., in verband met cognitieve/psychologische aandoeningen of opname in Intensive Care Unit)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 08-06-2022
Aantal proefpersonen: 90
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: CosmoFer
Generieke naam: ijzerdextrancomplex
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Feraccru
Generieke naam: ferrimaltol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ferinject
Generieke naam: FERRICARBOXYMALTOSE
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ferrofumaraat TEVA
Generieke naam: ferrofumaraat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Monofer
Generieke naam: ijzer(III)derisomaltose
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-05-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-07-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2022-000894-16-NL
CCMO	NL79105.058.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-12-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely