

# De immunologische mechanismen van FVIII tolerantie bij kinderen met hemofilie A en non-factor therapie

Gepubliceerd: 11-09-2024 Laatst bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van SPIRIT is om het mechanisme van de immunologische tolerantie voor FVIII te onderzoeken bij patiënten met hemofilie A jonger dan 18 jaar die NFT profylaxe gebruiken.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Hematologische aandoeningen NEG                  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON57120

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

SPIRIT

### Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

### Synoniemen aandoening

bloederziekte, Hemofilie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Amsterdam UMC

**Overige ondersteuning:** Winst reserve pot van hoofd van de afdeling

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Hemofilie, Immunologische tolerantie, Stollingsfactor VIII

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het eindpunt van het onderzoek is het immunologische mechanisme dat ten grondslag ligt aan de tolerantie voor FVIII, inclusief subtypes en affiniteiten van niet-neutraliserende anti FVIII-antilichamen, FVIII-specifieke T- en B-celreacties en de rol van de darmmicrobiota.

### Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Kinderen met hemofilie A hebben een tekort aan stollingsfactor VIII (FVIII) door een genetische mutatie. Bloedingen worden voorkomen door regelmatige intraveneuze profylactische toediening van FVIII-concentraat (2-3 keer per week). Het is bekend dat dit bij de meerderheid van de kinderen leidt tot immunologische tolerantie voor het FVIII-eiwit. In 30% van deze kinderen wordt deze tolerantie niet bereikt, wat leidt tot de ontwikkeling van anti-FVIII-antilichamen (ofwel remmers). Onze kennis over het onderliggende immunologische mechanisme dat tot tolerantie leidt, is beperkt. Onlangs is non-factortherapie (NFT) beschikbaar gekomen voor de profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie. De meerderheid van de kinderen met ernstige hemofilie A gebruikt NFT omdat de subcutane toediening van NFT erg gemakkelijk is. Bij profylaxe met NFT wordt intraveneus FVIII-concentraat nog wel toegediend voor de behandeling van bloedingen. Omdat NFT zeer effectief is in het voorkomen van bloedingen, is het mogelijk dat patiënten die NFT profylaxe gebruiken geen FVIII tegenkomen gedurende een periode van maximaal een jaar of langer. De zeldzame blootstelling aan FVIII biedt een mogelijkheid om het immunologische tolerantie-mechanisme voor FVIII bij kinderen met hemofilie A te bestuderen.

### Doel van het onderzoek

Het doel van SPIRIT is om het mechanisme van de immunologische tolerantie voor FVIII te onderzoeken bij patiënten met hemofilie A jonger dan 18 jaar die NFT profylaxe gebruiken.

## Onderzoeksopzet

SPIRIT is een multicenter observationeel cohortonderzoek.

## Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's van deelname aan het onderzoek is het afnemen van extra bloed. Op elk meetmoment (d.w.z. jaarlijks of na toediening van FVIII) wordt maximaal 30 ml bloed afgenomen. Voor kinderen die minder dan 20 kg wegen, worden lagere volumes gebruikt. De bloedafname wordt zoveel mogelijk gecombineerd met reguliere polikliniekbezoeken en reguliere bloedafnames. Omdat het een observationeel onderzoek betreft, is het risico van deelname aan dit onderzoek voor de patiënt verwaarloosbaar.

## Contactpersonen

### Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

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)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Congenitale hemofilie A

Behandeling met non-factor therapie

Leeftijd onder de 18 jaar

Schriftelijke geïnformeerde toestemming

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Verworven hemofilie A

Elke andere bloedingsstoornis

## Onderzoekopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-11-2024

Aantal proefpersonen: 150

Type:

Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

11-09-2024

Soort:

Eerste indiening

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**

CCMO

**ID**

NL83658.018.23