

Therapie met immuun modulatie van moeilijk behandelbare immuniteit bij patiënten met hemofilie. De TRIUMPH studie.

Gepubliceerd: 10-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Binnen de TRIUMPH studie willen we onderzoeken of de combinatietherapie van FVIII, rituximab en MSCs voor patiënten met hemofilie A veilig en effectief is.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42326

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRIUMPH studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

hemofilie A; bloederziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Bayer HealthCare, Bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allo-antilichamen, Hemofilie A, Immuun modulatie, Mesenchymale stamcellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Binnen de studie onderzoeken we de effectiviteit, veiligheid en haalbaarheid van de toepassing van MSCs in combinatie met ITI en rituximab op het verdwijnen van de remmer van FVIII.

Secundaire uitkomstmaten

We bekijken veranderingen in het immuunsysteem door te kijken naar T- en B-cel proliferatie en subpopulaties, tijd tot complete of gedeeltelijke response, tijd tot een eventuele terugval en het verschijnen van bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het ontwikkelen van remmende antilichamen tegen factor VIII is een ernstige bijwerking van de behandeling van patiënten met hemofilie A. Deze antilichamen (remmer) blokkeren de werking van factor VIII. Ongeveer 25% van de patiënten ontwikkelt deze remmers. Zij worden behandeld met Immuun Tolerantie Inductie (ITI), waarbij de patient regelmatig factor VIII toegediend krijgt tot de remmer is verdwenen. Bij ongeveer 15% van de patiënten verdwijnt de remmer niet met ITI en bij nog eens 15% van de patiënten komt de remmer weer terug. Voor deze patiëntengroepen is momenteel geen goede behandeling.

Uit meerdere studies is gebleken dat een behandeling die gericht is op het immuunsysteem in staat kan zijn om de remmers te doen verdwijnen. Rituximab is een eiwit gericht tegen zogenaamde B-cellen, die verantwoordelijk zijn voor de productie van antistoffen. Rituximab is succesvol toegepast in hemofilie patiënten met een remmer, alleen is de kans op een langdurig succes slechts 15%.

Een nieuwe benadering is de toepassing van mesenchymale stamcellen (MSCs). Deze

MSCs kunnen het afweersysteem als het ware *resetten'. In patiënten met een auto-immuun ziekte en in patiënten met een afstotingsreactie na een beenmergtransplantatie is gebleken dat MSCs zeer succesvol kunnen zijn. De combinatie van rituximab en MSCs in hemofilie A is nog nooit eerder onderzocht. Theoretisch heeft dit een kans om factor VIII weer langdurig door het lichaam geaccepteerd te laten worden.

Doel van het onderzoek

Binnen de TRIUMPH studie willen we onderzoeken of de combinatietherapie van FVIII, rituximab en MSCs voor patiënten met hemofilie A veilig en effectief is.

Onderzoeksopzet

Fase I/II niet-gerandomiseerde studie. Het is een monocentrum studie, open onderzoek waarbij patiënten over tijd worden gevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld met de combinatietherapie van ITI, rituximab en MSCs.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen meerdere infusies van rituximab, rFVIII en MSCs. Daarnaast vinden er bloedafnames plaats. Beschreven bijwerkingen van rituximab zijn infusie-gerelateerde reacties, infecties en allergische reacties. Voor rFVIII kan dit een allergische reacties zijn. Theoretische bijwerkingen van MSCs kunnen infusie reacties zijn, toxiciteit van DMSO, microbiologische contaminaties, ernstige infecties, weefselvorming, tumorigeniteit en graft-versus-host disease. Tot nu toe zijn er nog geen ernstige bijwerkingen beschreven betreffende de behandeling met MSCs. Echter, gezien de levensbedreigende bloedingen die kunnen optreden bij deze patiënten, verwachten wij over het geheel genomen een verbeterde hemostase en kwaliteit van leven voor deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

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)

Patienten (>18 jaar) met milde, gematigde of ernstige hemofilie A met een anti-FVIII inhibitor die eerder niet hebben gereageerd op ITI behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patienten met een actieve, ernstige of oncontroleerbare infectie
- HIV positiviteit en/of CD4 < 400mm³/ml
- significante hepatische dysfunctie
- significante renale dysfunctie waarvoor hemodialyse nodig is
- intolerantie van exogeen toegediende eiwitten
- huidige deelname aan een andere hemofilie studie
- bekende allergie van DMSO
- Enige toestand die het volgen van het studieprotocol of follow-up in de weg zouden kunnen staan

- levensverwachting van < 3 jaar
- Actieve kanker in de afgelopen 5 jaar (uitgezonderd basaalcelcarcinoom)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	28-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2014-000661-43-NL
CCMO	NL54758.000.15