

Gerandomiseerde gecontroleerde studie naar het gebruik van EPO om erythrocytentransfusies bij neonaten met rode bloedcel alloimmunisatie na intratuterie transfusie te verminderen

Gepubliceerd: 01-06-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Bepalen of behandeling met EPO de noodzaak tot erythrocytentransfusies verminderd bij neonaten met HDN door rodebloedcel alloimmunisatie die behandeld zijn geweest met intrauteriene bloed transfusie(s) (IUT).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50421

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EPO-4-Rhesus

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

bloedarmoede; hemolytische ziekte van de pasgeborene door

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Sanquin Bloedbank, Sanquin Blood Supply

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darbepoetine alfa, Erytrocytentransfusie, Hemolytische ziekte van de pasgeborene, Rode bloedcel alloïmmunisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage kinderen dat een top-up transfusie nodig heeft in de eerste 3 levensmaanden.

Secundaire uitkomstmaten

Aantal transfusies per kind; aantal opnamedagen voor transfusies; afname in ferritiewaarden; lange termijn ontwikkelingsscore op de leeftijd van 2 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De hoeksteen van antenatale behandeling van foetale anemie door rode bloedcel alloïmmunisatie is het geven van intra-uterine transfusies (IUT). Postnataal worden deze pasgeborenen behandeld met (1) intensieve fototherapie en evt. wisseltransfusies om hyperbilirubinemie te behandelen en kernicterus te voorkomen en (2) top-op transfusies (RBC transfusies) om anemie te behandelen. Tot 80% van de kinderen rode bloedcel alloïmmunisatie die met IUT zijn behandeld, hebben tenminste één rode bloedceltransfusies nodig om late anemie tijdens de eerste drie levensmaanden te behandelen.

Verschillende factoren worden gedacht bij te dragen aan het optreden van late anemie, waaronder het geven van IUT's (wat zorgt voor beenmergonderdrukking), de ernst van de hemolytische reactie, maar ook erythropoetine (EPO) deficiëntie. EPO wordt in toenemende mate gebruikt in neonaten om anemie te voorkomen of te behandelen zonder tot nu toe bekende korte of lange termijn bijwerkingen. Meerdere kleine studies en casusverslagen suggereren dat neonaten die met IUT zijn behandeld voor deze aandoening, baat kunnen hebben bij behandeling met EPO om het risico op late anemie en daarmee het risico op

transfusies te voorkomen. Echter, de resultaten zijn niet eenduidig en door gebrek aan bewijs wordt EPO momenteel niet routinematig toegepast in deze populatie. Om de rol van EPO bij deze patiëntengroep vast te stellen, is een goed opgezette gerandomiseerde en gecontroleerde klinische studie met een voldoende aantal patiënten noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Bepalen of behandeling met EPO de noodzaak tot erythrocytentransfusies verminderd bij neonaten met HDN door rode bloedcel alloïmmunisatie die behandeld zijn geweest met intrauteriene bloedtransfusie(s) (IUT).

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde studie. Na informed consent, worden de neonaten gerandomiseerd in de groep die behandeld wordt met darbepoetine alfa (interventie groep) of in de controlegroep. Darbepoetine wordt vanaf de eerste levensweek éénmaal per week subcutaan toegediend in een dosis van 10 U/kg voor een periode van 8 weken. Na ontslag uit het LUMC zullen deze injecties gegeven worden op thuisbezoeken.

Aanvullende therapie met foliumzuur (0.25 mg/dag) wordt aan alle groepen gegeven (standaard behandeling). Aanvullende ijzertherapie wordt gegeven als ferritinewaarde < 75 microg/l komt. Volledig bloedbeeld inclusief hemoglobine en reticulocytenaantal wordt wekelijks bepaald en leverenzymen (aspartaat aminotransferase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), gamma-glutamyl transferase (gGT) and lactaat dehydrogenase (LDH)) worden maandelijks in alle groepen bepaald (standaard behandeling). Het aantal erythrocytentransfusies die in de eerste 3 levensmaanden zijn gegeven en het hemoglobine voorafgaand aan een transfusie worden geregistreerd. Een uniforme transfusiegrens volgens de richtlijnen van het LUMC zal worden gevolgd. Na ontslag uit het LUMC zullen erythrocytentransfusies worden gegeven indien het hemoglobine lager is dan 5 mmol/L of bij een hemoglobine tussen de 5 en 6 mmol/l indien klinische symptomen van anemie (lethargie, voedingsproblemen of failure to thrive) aanwezig zijn. Op de leeftijd van twee jaar zal bij alle kinderen een psychisch en neurologisch onderzoek worden verricht en met behulp van de Baley Scales of Infant Development (derde editie) zal de cognitieve en neurologische ontwikkeling worden gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

EPO in de vorm van darbepoetine alfa subcutane injectie in een dosis van 10 mcg/kg

éénmaal per week, voor een periode van 8 weken na de geboorte.

Inschatting van belasting en risico

Matige belasting ten opzichte van controlegroep door subcutane wekelijkse EPO-injectie, deze belasting lijkt echter beperkt naast de belasting van het standaard afgenomen bloedmonster. Risico's voor interventiegroep worden mild tot matig ingeschat, waarbij binnen de neonatale atermen populatie geen ernstige bijwerkingen zijn beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle neonaten geboren na tenminste 35 weken amenorroeduur met hemolytische ziekte van de pasgeborene (door Rhesus-D, -C, -c, -E, Kell of andere rode bloed cel alloimmunisatie) die behandeld zijn met intra-uteriene transfusie(s) en opgenomen in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Amenorroeduur bij geboorte < 35 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-10-2017
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aranesp
Generieke naam:	darbepoetine alfa

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2021

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	EUCTR2017-000583-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03104426
CCMO	NL60858.058.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-07-2022
Totaal aantal deelnemers:	44