

Genetische determinanten van de uitkomst van immuuntolerantie therapie bij kinderen met ernstige hemofilie A en remmers

Gepubliceerd: 13-05-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is om genetische determinanten te identificeren die geassocieerd zijn met remmereradicalatie na immuuntolerantie therapie in patiënten met ernstige hemofilie A en remmerontwikkeling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54650

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO ITI Studie

Aandoening

- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

bloederziekte, Hemofilie, stollingsstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Steun Emma van het Academisch Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetische determinanten, Hemofilie, Immuuntolerantie, Remmervorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De genetische determinanten die bestudeerd worden zijn onder andere copy number variations (CNVs) and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in FCGR2A, FCGR2B, FCGR2C, FCGR3A, FCGR3B, het F8 genotype, het F8 haplotype, en SNPs in de genen van IL-10, TNF- α and CTLA-4.

De primaire uitkomstmaat is de cumulatieve incidentie van succesvolle immuuntolerantie therapie gerelateerd aan de genetische determinanten.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de cumulatieve incidentie van partieel succesvolle immuuntolerantie therapie gerelateerd aan de genetische determinanten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wat reeds bekend is: De bloedingsneiging bij patiënten met hemofilieA kan effectief worden gecorrigeerd met intraveneuze toediening van het ontbrekende stollingsfactor VIII (FVIII). Regelmatige profylactische infusies van FVIII maken het patiënten met hemofilie mogelijk om een normaal leven te leiden. Echter, de behandeling met FVIII wordt in 25-35% van de patiënten gecompliceerd door de ontwikkeling van remmende antistoffen tegen FVIII (remmerontwikkeling). Deze remmers neutraliseren FVIII en maken het ineffectief. Ondanks dat alternatieve hemostatische behandelingsmogelijkheden bestaan, is het over het algemeen moeilijker om bloedingen te behandelen en gewrichtsschade te voorkomen bij patiënten met hemofilie en remmers. Dit resulteert in frequentere

bloedingscomplicaties, invaliditeit en hogere kosten.

Remmereradatie is het uiteindelijke doel van de behandeling van remmers. De enige klinisch effectieve strategie is immuuntolerantie therapie (ITI), wat bestaat uit frequente toediening van hoge doses FVIII. Succesvolle ITI doet de remmer verdwijnen en herstelt de effectiviteit van FVIII behandeling, wat tot een verbeterde kwaliteit van leven leidt. Echter, in 10-40% van de patiënten die ITI ondergaan, is ITI niet effectief en blijft de remmer bestaan.

Wat nog niet bekend is: Het is onbekend of genetische factoren geassocieerd zijn met de kans op succesvolle immuuntolerantie therapie in patiënten met ernstige hemofilie en remmerontwikkeling.

Wat deze studie kan bijdragen: Kennis over genetische determinanten van remmereradatie na immuuntolerantie therapie in hemofilie A kan het mogelijk maken om patiënten te identificeren die een hoog risico hebben op het mislukken van immuuntolerantie therapie. Deze patiënten kan een intensievere behandelmethode eventueel met immuunsuppressieve medicatie worden aangeboden. Patiënten die juist een hoge kans hebben op remmereradatie na immuuntolerantie therapie, kunnen baat hebben bij een minder intensieve immuuntolerantie therapie, dat toch effectief is, en daarmee kan een zware en dure behandeling voorkomen worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om genetische determinanten te identificeren die geassocieerd zijn met remmereradatie na immuuntolerantie therapie in patiënten met ernstige hemofilie A en remmerontwikkeling.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een observationeel multicenter cohort studie. Patiënten met ernstige hemofilie A die immuuntolerantie therapie hebben ondergaan worden geïnccludeerd.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemers van het onderzoek is een enkele bloedafname voor DNA verzameling wanneer de deelnemer tijdens een routine poliklinisch bezoek een venapunctie krijgt. Er wordt in principe dus niet extra geprikt voor het onderzoek. Er is slechts een minimaal risico verbonden aan de bloedafname. Deelname aan deze studie gaat niet gepaard met een direct voordeel voor de deelnemers, maar de kennis die via deze studie verkregen wordt, kan ten bate komen van toekomstige patiënten met hemofilie en remmers. Omdat remmerontwikkeling op de kinderleeftijd optreedt, is het belangrijk dat ook minderjarigen deelnemen aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Ernstige hemofilie A (FVIII:C<0.01IU/mL)
2. Aanwezigheid van een remmer of remmer in de voorgeschiedenis

3. Immuun tolerantie therapie (ongeacht soort/frequentie/dosis/product) in de voorgeschiedenis of nog bezig met ITI.
4. Getekende informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-11-2016

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2020
Soort:	Amendement
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	ID
CCMO	NL53406.018.15