

Een open-label gerandomiseerde experimentele endotoxinemie studie naar de effecten van het cytokine adsorberende haemofilter CytoSorb op het ontwikkelen van immuunparalyse in mensen

Gepubliceerd: 22-07-2020 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Bepalen of behandeling met CytoSorb endotoxine tolerantie verminderd, gedefinieerd als een daling van IL-6 waarden gedurende de tweede endotoxine challenge

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55310

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De EndoSorb studie

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Bloedvergiftiging, immuunparalyse

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: CytoSorbents Europe GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloed zuiveringstechnieken, Endotoxinaemie, Immunosuppressie, Sepsis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasma IL-6 plasmaconcentraties gedurende het tweede endotoxine experiment.

Secundaire uitkomstmaten

Plasmaconcentraties van andere inflammatoire cytokines gedurende het eerste en tweede endotoxine experiment

mHLA-DR expressie

Cytokineklaring over het filter (berekend m.b.v. samples vóór en na het filter).

Verschillen in symptoomscores, haemodynamiek, lichaamstemperatuur

Verschillen in norepinephrine sensitiviteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis is een ernstige aandoening en kent een hoge mortaliteit en toenemende incidentie. De laatste jaren wordt steeds duidelijker dat niet hyperinflammatie, maar juist langgerekte immuunsuppressie, beter bekend als immunosuppressie, de belangrijkste onderliggende immuunstoornis is bij sepsis patiënten. Patiënten met immunosuppressie zijn erg vatbaar om opnieuw ziek te worden en secundaire infecties dragen dan ook in grote mate bij aan de hoge sterfte in deze patiëntengroep. Immunosuppressie wordt met name veroorzaakt door de hoge concentraties cytokines tijdens de initiële fase van sepsis. Deze cytokines worden met name in de weefsels geproduceerd. Therapieën die gericht zijn op het wegvangen van deze cytokines zou kunnen bijdragen aan het voorkomen van immunosuppressie en daarmee de overleving van sepsispatiënten mogelijk kunnen

verbeteren. Het cytokine-adsorberende haemofilter CytoSorb zou zo'n therapie kunnen zijn. In deze studie willen we onderzoeken of hemoperfusie met CytoSorb effectief is in het voorkomen van immuunparalyse in een groep gezonde vrijwilligers die tweemaal een endotoxine challenge ondergaan.

Doel van het onderzoek

Bepalen of behandeling met CytoSorb endotoxine tolerantie verminderd, gedefinieerd als een daling van IL-6 waarden gedurende de tweede endotoxine challenge

Onderzoeksopzet

Open-label gerandomiseerde studie. 24 gezonde proefpersonen worden verdeeld over twee groepen (12 vs. 12): de CytoSorb groep en de controlegroep. Beide groepen ondergaan tweemaal een endotoxine experiment. De CytoSorb groep wordt gedurende het eerste endotoxine experiment gedurende 6 uur behandeld met CytoSorb hemoperfusie, de controlegroep niet. Tijdens het onderzoek wordt op van tevoren vastgestelde tijdstippen bloed afgenomen om plasmawaarden van inflammatoire cytokines te bepalen. Een week later wordt het experiment herhaald, ditmaal zonder hemoperfusie in de CytoSorb groep. Halverwege de studie (na 6 proefpersonen in beide groepen) wordt een interimanalyse verricht op veiligheidsparameters.

Onderzoeksproduct en/of interventie

CytoSorb hemoperfusie gedurende 6 uur

Inschatting van belasting en risico

Participanten bezoeken het ziekenhuis 4 keer: voor de screening, voor beide endotoxine experimenten, en éénmaal ter follow-up. De totale tijdsbelasting bedraagt ongeveer 21 uur in 8 dagen. Er is veel ervaring in het Radboudumc met endotoxine experimenten, de risico's zijn als verwaarloosbaar geclassificeerd. CytoSorb hemoperfusie is bij meer dan 60.000 patiënten toegepast zonder dat er zorgen omtrent de veiligheid zijn ontstaan. Dit alles bij elkaar doet ons geloven dat het medisch belang opweegt tegen de risico's van het onderzoek en dat het onderzoek proportioneel is.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

- Geschreven toestemming afgegeven
- Mannelijk geslacht
- Leeftijd > 18 en < 35
- Gezond (volgens medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale parameters, 12-afleidingen ECG en routine lab)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Medicatie gebruik
- Roken
- Overgevoeligheid voor (één van) de te onderzoeken producten of bestanddelen daarvan
- Voorgeschiedenis met:
 - Immuungerelateerde afwijkingen
 - Aneurysmatische ziekten of bloedingen
 - Renaal of hepatisch falen
 - Recente infectie (<2 weken)
- Eerdere deelname aan LPS onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-09-2020
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	CytoSorb hemoperfusie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL71293.091.19