

Verbeterd C1-esterase remmer de opbrengst van een transfusie met rode bloedcellen bij patiënten met autoimmuun hemolytische anemie (AIHA)?

Gepubliceerd: 27-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel is te onderzoeken of toediening van C1-inh bij patiënten met AIHA de afbraak van getransfundeerde rode bloedcellen door het complement systeem kan vertragen om op deze manier de opbrengst van een levensreddende transfusie bij AIHA patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immuunstelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C1 remmer bij AIHA

Aandoening

- Immuunstelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Autoimmuun Hemolytische Anemie, bloedarmoede

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Takeda

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AIHA, C1-remmer, erythrocyten transfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* treedt er verbetering op vandoorgang van een bloedtransfusie (gedefinieerd

als <1 g/dl (0.6 mmol/L) /24 uur)

* Treedt er remming op vande complementactivatie

* veiligheid

Secundaire uitkomstmaten

* Treedt er remming op van de pro-inflammatoire respons

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met autoimmuun hemolytische anemie (AIHA) worden de eigen rode bloedcellen door een auto-immuun reactie afgebroken wat leidt tot en soms levensbedreigende bloedarmoede. De ontsporing van het immuunsysteem leidt uiteindelijk tot activatie het complement systeem. Het is aangetoond dat de activatie van het complement systeem in AIHA leidt tot de snelle afbraak van de rode bloedcellen. Een versnelde afbraak van de rode bloedcellen kan leiden tot een acute tekort aan zuurstof met als gevolg schade van de organen, bijvoorbeeld hart, lever en nieren.

Voor de behandeling van AIHA anemie zijn verschillende medicijnen, die ervoor moeten zorgen dat het immuunsysteem weer op pijl komt om de reactie met de eigen bloedcellen te stoppen. Helaas hebben deze medicijnen vaak een paar dagen tot weken nodig totdat hun werking ook echt leidt tot een verbetering van de bloedarmoede. Vaak hebben de patiënten al eerder last van een acuut zuurstofgebrek (bijvoorbeeld erwardheid, hartklachten etc), omdat de rode bloedcellen dusdanig weer zijn afgebroken dat er sprake is van een bedreigende

bloedarmoede. In deze situaties kan een transfusie van rode bloedcellen levensreddend zijn. Helaas reageert bij patiënten met AIHA het complement systeem vaak ook op de getransfundeerde rode bloedcellen. Deze worden dan even snel afgebroken als hun eigen rode bloedcellen. Hierdoor verbetert de situatie van de patiënt dan niet en kan in zeldzame gevallen ook tot verergering leiden.

C1-esterase remmer (C1-inh) is een remmer van het complement systeem die bij alle mensen in het bloedplasma voorkomt. C1-inh is beschikbaar als plasma product en wordt bij verschillende ziekten die worden veroorzaakt door een activatie van het complement systems toegepast. C1-inh is geregistreerd in Nederland voor de behandeling van hereditair angio- oedeem (HAE). Patiënten met HAE worden al meer dan 30 jaar met C1-inh behandeld. Er is gebleken dat bij deze patiënten behandeling met C1-inh bij deze patiënten veilig is.

Gezien het feit dat C1-inh een efficiënte remmer is van het complement system willen we nu onderzoeken of het toedienen van C1-inh bij patiënten met AIHA de afbraak van getransfundeerde rode bloedcellen door het complement systeem kan vertragen om op deze manier de opbrengst van een levensreddende transfusie bij AIHA patiënten te verbeteren. Een verbetering van de opbrengst van de transfusie leidt tot een verbetering van het zuurstoftransport naar de organen, zoals hart, hersenen, lever en nieren.

Doel van het onderzoek

Het doel is te onderzoeken of toediening van C1-inh bij patiënten met AIHA de afbraak van getransfundeerde rode bloedcellen door het complement systeem kan vertragen om op deze manier de opbrengst van een levensreddende transfusie bij AIHA patiënten te verbeteren. Een verbetering van de opbrengst van de transfusie leidt tot een verbetering van het zuurstoftransport naar de organen, zoals hart, hersenen, lever en nieren.

Onderzoeksopzet

Open label multicenter onderzoek waarbij wordt onderzocht of C1-esterase remmer (C1-inh) de opbrengst van een transfusie met rode bloedcellen bij patiënten met auto-immuun hemolytische anemie (AIHA) verbetert.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toedienen van C1-inh (Cinryze): 6000 Units voor transfusie en 3000U, 2000U and 1000U elke 12 uur.

Inschatting van belasting en risico

-

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

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

positief voor C3b en/of and/or C3d met/zonder positiviteit voor IgM of sterk
positief (*3+) monospecifieke antiglobuline test voor C3B en/of C3d met
positiviteit voor IgG
indicatie voor tenminste 2 erythrocyten concentraat.
Hb < 5 mmol/l (8 g/dl)
symptomen van hemolyse
* 18 jaar

getekend Informed consent

Bij vrouwen: negatieve zwangerschapstest < 7 dagen voor start behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekend met thrombose events (arterieel en veneus)

onder behandeling met therapeutische heparine

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Actieve infectie of bekend zijn met HIV.

Andere ernstige of ongecontroleerde medische condities.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-06-2014
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	C1 esterase remmer
Generieke naam:	cinryze
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2020

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
EudraCT	EUCTR2012-003710-13-NL
CCMO	NL41820.018.12
Ander register	NL8164