

Impact van immuunresponsen bij chronisch Hepatitis C Genotype 1 Virus geïnfecteerde patiënten, gedurende behandeling met Peg-Interferon-alpha-2b en Ribavirine.

Gepubliceerd: 12-09-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

PrimairEvaluatie van de effecten van peginterferon and ribavirine behandeling op de immune response van chronische HCV genotype 1 patiënten voor, gedurende en na behandeling.Secundair1. Bepalen of differentiele modulatie van Treg activiteit of DC...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30088

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CIRES = hCv ImmuunRESponsen

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HCV, hepatitis C

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Foundation for Liver Research (SLO)

Overige ondersteuning: Foundation for Liver Research (SLO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Hepatitis C, Immunologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstmaten

Perifeer bloed

- Frequentie, fenotype en functie van HCV-specifieke T cellen.
- Frequentie, fenotype en functie van Treg en DC's
- Bepaling van immuunregulerende cytokines in het bloed (met behulp van Elispot or ELISA).

Intrahepatisch

- Frequentie, fenotype en functie van intrahepatische Treg.
- Bepaling van immuunregulerende cytokines in de lever (met behulp van Elispot or ELISA).

Secundaire uitkomstmaten

Geen aanvullende secundaire uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond

Behandeling van chronische hepatitis C (HCV) is aanmerkelijk verbeterd. Genotype 1 patienten hebben echter een lagere kans op respons op behandeling dan andere genotypen. Een beter begrip en verbetering van deze resultaten in genotype 1 patienten zijn op dit moment de grootste uitdaging binnen het HCV onderzoek.

In chronisch met HCV geïnfecteerde patienten zijn HCV-specifieke T-cell responsen over het algemeen zwak, te beperkt gericht en vaak niet werkzaam. De aanwezigheid van HCV-specifieke regulatoire CD4+ T-lymphocyten (Treg), die de activiteit van HCV-specifieke CD4+ helper and CD8+ cytotoxische T cellen kunnen onderdrukken en dendritische cellen die niet werkzaam zijn, zijn mogelijke mechanismen die verantwoordelijk zijn voor deze verzwakte immuunrespons.

Een andere recente studie door onze groep liet een verhoogde expressie van FoxP3 zien in de lever van HCV-positieve levertransplantatie ontvangers in vergelijking met niet-HCV acceptors. FoxP3 is een essentiële transcriptie factor die tot expressie komt in Treg. Verder hebben wij gevonden dat de expressie van het immuunsuppressieve cytokine IL-10 verhoogd was in de lever, maar niet in perifeer bloed van HCV-positieve patienten. Deze resultaten wijzen op een toename van het aantal en het immuunregulerende effect van Treg lokaal in de lever, als een gevolg van re-infection met HCV. Deze data onderschrijven het belang van het onderzoeken van immuunresponsen in de lever. Met behulp van de minimaal invasieve dunne naald zuigbiopsie (fine-needle aspiration biopsy = FNAB) is het nu mogelijk om veilig en herhaaldelijk levermateriaal te verkrijgen om de lokale antivirale immuunrespons bij chronische HCV patienten te onderzoeken.

Rationale

Onze voorgaande studies en de huidige literatuur ondersteunen het concept dat regulatoire T cellen (Treg) bijdragen aan persisteren van de hepatitis C infectie doordat zij immuunresponsen specifiek tegen het hepatitis C virus (HCV) onderdrukken. Verder wordt in ontelbare studies gesuggereerd dat HCV het aantal en de functie van dendritische cellen DCs vermindert. Dit zou kunnen bijdragen tot virale persistentie. Deze studie is opgezet om te onderzoeken of peginterferon en ribavirine therapie de activiteit van Treg en dendritische cellen (DC's) beïnvloeden en of dit resulteert in een toename van de HCV-specifieke immuunresponsen.

Doel van het onderzoek

Primair

Evaluatie van de effecten van peginterferon and ribavirine behandeling op de immune response van chronische HCV genotype 1 patienten voor, gedurende en na behandeling.

Secundair

1. Bepalen of differentiele modulatie van Treg activiteit of DC functie gedurende behandeling bijdragen aan respons op de behandeling van chronisch HCV geïnfecteerde patienten.

2. Bepalen of en tot in welke mate immuunresponsen in het bloed een weerspiegeling geven van de immuunrespons in de lever. De plaats in het lichaam waar de infectie actief is en waar het hoofdzakelijk schade berokkent. Dit is belangrijk, omdat veel bekend is over het afweersysteem in het bloed van HCV-patienten, maar dit hoeft niet integraal te gelden voor de lever zelf. Hiervoor zijn ook aanwijzingen in de literatuur. Door alleen naar het bloed te kijken zouden verkeerde conclusies getrokken kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Monocentrisch, translationeel, open label onderzoek met een arm van 20 patienten.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke risico*s en ongemakken

Er is geen extra risico verbonden aan de afname van extra bloed, aangezien deze plaatsvinden naast de reguliere bloedafnamen. Normaliter kunnen bloedafnamen lichte pijn, zwelling en/of infectie veroorzaken of een blauwe plek. Verder kunnen zuigbiopties lichte pijn en/of een blauwe plek veroorzaken. Andere ongemakken zijn in onze kliniek niet voorgekomen en ook niet in de onderzoekswereld beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Foundation for Liver Research (SLO)

Dr. Molewaterplein 40, Room Ca 326
3015 GD Rotterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Foundation for Liver Research (SLO)

Dr. Molewaterplein 40, Room Ca 326
3015 GD Rotterdam

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)

- Mannelijke en vrouwelijke patienten, minimaal 18 en maximaal 70 jaar oud, met bewijs voor een chronische hepatitis C genotype 1.
- Geen behandeling met peginterferon of conventionele interferon plus ribavirin combinatie therapie in de voorgeschiedenis.
- Indicatie voor antivirale therapie van hepatitis C volgens huidige klinische richtlijnen
- Geschreven toestemmingsverklaring, voorafgegaan door gedegen informatie aan de patient.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- In de voorgeschiedenis, of aanwijzingen voor ernstige ziekten, maligniteiten of andere condities die de patient in de opinie van de onderzoekers ongeschikt maken voor deelname aan de studie.
- Aanwezigheid van contra-indicaties voor antivirale behandeling met peginterferon of ribavirine.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-02-2007

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL13410.078.06