

Werkzaamheid van T cel-afhankelijke en T cel-onafhankelijke vaccinatie bij patiënten met reumatoïde artritis die behandeld worden met anti-TNF* (adalimumab) therapie of anti B cel therapie (Rituximab).

Gepubliceerd: 12-07-2007 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

- Wat is de veiligheid en effectiviteit van T cel afhankelijke en T cel onafhankelijke vaccins bij patiënten die behandeld worden met anti-TNF* en anti B cel therapie?- Wat is de rol van TNF-alfa en de rol van de B-cel bij een primaire en secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30739

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SEVRA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nevenaspecten van infecties
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reumatoïde artritis RA Vaccinatie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-TNF α , B-cel therapie, Reumatoïde artritis, Vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patiënten met positieve (beschermende) respons op vaccinatie voor en na adalimumab (anti TNF alfa) en rituximab (anti B cel) therapie, en gemeten 4 weken na toediening van de vaccins. Positieve respons is gedefiniëerd als een 2-voudige antistoftiter stijging tegen het toegediende antigen of een absolute verandering van het specifieke antigen van 1 g/ml, of een seroconversie in patiënten met een niet beschermende baseline antistoftiter ($<1/40$).

Secundaire uitkomstmaten

Om de effecten van RA ziekteactiviteit alsmede de invloed van anti-TNF α en anti B cel therapie te analyseren op B-en T-cel respons na vaccinatie, alsmede de relatie T-B cel interactie. Dit zal gedaan worden door analyse van T en B cel subsets, T cel cytokine respons tegen de toegediende antigenen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De introductie van nieuwe therapieën met biologicals hebben voor een ware doorbraak gezorgd in de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis.

Deze behandeling bestaande uit monoclonale antistoffen is gericht tegen één specifiek onderdeel van het complexe samenspel van onze natuurlijke afweerreactie. Zo verwijderd Humira het ontstekings-citokine TNF en geeft behandeling met Rituximab een tijdelijk uitschakeling van B cellen. Eén van de strategieën om infecties te voorkomen is om patiënten te vaccineren. Er bestaan 2 grote type vaccins namelijk de T cel afhankelijk (polysaccharide vaccins) en T cel onafhankelijke (geconjugeerde) vaccins. De effectiviteit van een vaccin is bij het gebruik van afweersonderdrukkende medicatie, zoals anti-TNF-* therapie en rituximab waarschijnlijk verminderd, maar hier is nog onvoldoende onderzoek naar gedaan. Door middel van deze studie willen wij inzicht krijgen in de respons van het immuunsysteem op verschillende soorten vaccins en het effect van anti TNF-alfa en anti- B cel therapie op deze vaccinatie.

Doel van het onderzoek

- Wat is de veiligheid en effectiviteit van T cel afhankelijk en T cel onafhankelijke vaccins bij patiënten die behandeld worden met anti-TNF* en anti B cel therapie?
- Wat is de rol van TNF-alfa en de rol van de B-cel bij een primaire en secundaire immuunrespons.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde patiënt cross-over studie.

Aan patienten die dienen te starten met anti-TNF alfa of anti B cel therapie wordt gevraagd of ze gevaccineerd willen worden.

Na randomisatie worden de patienten gevaccineerd een eerste set vaccins. 4 weken na deze eerste immunisatie wordt gestart met de adalimumab of de rituximab therapie. 6 weken na adalimumab of rituximab initiatie wordt het 2de set vaccins als cross-over toegediend.

Elk set vaccins bevat één T cel afhankelijk primair antigen gecombineerd met een T cel-onafhankelijk primair antigen against pneumococci en een recall antigen. Het eerste set vaccins bevat hepatitis A en meningococci primaire antigen tesamen met het Polio recall antigen. Het andere set bevat het KLH en pneumococci primaire antigen en het Tetanus recall antigen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

vaccinatie vier weken voor starten anti-TNF alfa of anti B cel therapie, en een 2de vaccinatie 6 weken na opstarten anti-TNF alfa of anti B cel therapie.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens verloop van de studie (16 weken) worden patienten 2 maal gevaccineerd met een set vaccins die elk één T cel afhankelijk, één T cel onafhankelijk en

één recall antigeen bevatten.

De mogelijke bijwerkingen zijn niet anders dan bij vaccinatie van gezonde vrijwilligers. Allergische reacties zijn beschreven bij alle bovengenoemde vaccinaties. Locale huiduitslag en een pijnlijke injectieplaats treden relatief vaak op (1-10%). Ernstiger of langdurige reacties zijn ongewoon en zeldzaam, zoals koorts tot 39°C (0.1%) of stuipen (0.01%).

Hiernaast zal de patiënt in totaal 7 maal op controle dienen te komen en zal er er zal in totaal 252 ml extra bloed worden afgenomen

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam Zuidoost
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam Zuidoost
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)

- langer dan 3 maanden gediagnosticeerd met Reumatoïde artritis volgens de 1987 criteria van de American College of Rheumatology (ACR)
- leeftijd tussen 18-85 jaar
- in aanmerking komend voor te starten met anti-TNFalfa of B cel therapie (volgens de Nederlandse richtlijnen van de NVR).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap
- Borstvoeding
- 60 dagen voorafgaand aan initiatie studie, behandeling met
 - *om het even welke experimentele medicatie
 - *alkalyserende stoffen zoals cyclophosphamide, chloorambucil
 - *andere monoclonale antistoffen (inclusief infliximab of etanercept)
 - *groefactoren
 - *andere cytokines
- positieve PPD test (>4mm)
- HIV besmetting
- voorgeschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reactie op vaccinatie
- Vaccinatie KLH, Pneumovax, Meningovax, Polio or tetanus toxoid 12 maanden voorafgaand aan studie initiatie.
- koorts (> 38 °C), chronische infecties waarvoor antibiotica therapie.
- Ernstig hartfalen (Stadium III of IV volgens NYHA classificatie)
- Terminale medische aandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2006
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2006-005666-39-NL
CCMO	NL14888.018.06