

Een open-label pilot studie naar de effecten van trivalent geïnactiveerd influenza vaccin (Influvac®) bij reumatoïde artritis patiënten die behandeld worden met rituximab

Gepubliceerd: 10-08-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

In deze pilot studie zullen RA-patiënten die worden behandeld met een eenmalige behandeling met rituximab dan wel behandeld met meerdere behandelingen met rituximab, geselecteerde RA controles behandeld met methotrexaat en gezonde controles worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30994

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Influenza vaccin bij RA patiënten die behandeld worden met rituximab

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: te werven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Humorale and cellulaire immuunrespons, Influenza vaccinatie, Rheumatoïde arthritis, Rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Humorale en cellulaire immuniteit tegen de in het vaccin aanwezige antigenen

d.m.v.

* Haemagglutinine Remming Assay (HAR)

* IFN-gamma en IL-4 Enzyme Linked Immunospotting (ELISPOT)

* Intracellulaire Cytokine kleuring en Fluorescentie-geactiveerde cel sortering (ICC & FACS)

* Proliferatietesten van CD4 en CD8 T cellen gebruikmakend van CFSE dye dilution en analyse mbv Flow Cytometrie

Secundaire uitkomstmaten

- Bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rituximab (anti-CD20) is een veelbelovend nieuw medicament voor de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis (RA). Na behandeling ontstaat een perifere B cel depletie die aanhoudt gedurende 6-9 maanden. Dientengevolge kunnen verminderde humorale en/of cellulaire immuunresponsen in RA patiënten

verwacht worden, hoewel een verhoogde kans op infecties niet is aangetoond in relatie tot de toediening van rituximab.

Aangezien patiënten die behandeld worden met immuunsuppressieve medicamenten een verhoogd risico lopen op een gecompliceerd verlopende influenza-infectie, wordt in nationale richtlijnen geadviseerd om deze patiënten jaarlijks tegen influenza te vaccineren. Voor zover wij hebben kunnen achterhalen zijn er geen studies uitgevoerd naar de effectiviteit van influenza vaccinatie met het huidige trivalente subunit vaccin bij RA-patiënten die worden behandeld met rituximab.

Doel van het onderzoek

In deze pilot studie zullen RA-patiënten die worden behandeld met een eenmalige behandeling met rituximab dan wel behandeld met meerdere behandelingen met rituximab, gematchte RA controles behandeld met methotrexaat en gezonde controles worden geïncludeerd om de volgende vragen te kunnen beantwoorden:

1. Is vaccinatie met trivalent geïnactiveerd influenza vaccin bij RA patiënten behandeld met rituximab zinvol; ontwikkelen deze patiënten een adequate humorale en cellulaire T-cel respons na influenza vaccinatie?
2. Hoelang peristeren de effecten van een eenmalige dan wel meerdere behandeling(en) met rituximab ; is de respons op influenza vaccinatie na B cel repopulatie aangetast?

Onderzoeksopzet

In deze open-label pilot studie worden humorale en T-cel responsen bepaald d.m.v. diverse bewezen methoden (respectievelijk Hemagglutinaties Remmings test (HAI), IFN-gamma en IL-4 Enzyme Linked Immunospotting (ELISPOT), Intracellulaire Cytokine kleuring en Fluorescentie-geactiveerde cel sortering (ICC & FACS) en proliferatietesten van CD4 en CD8 T cellen gebruikmakend van CFSE dye dilution en analyse mbv Flow Cytometrie) bij RA-patiënten die eenmalig of meermalen worden behandeld met rituximab. Deze testen worden uitgevoerd op bloed verkregen voorafgaande aan en op twee tijdstippen na influenza vaccinatie met het influenza vaccin voor het seizoen 2007-2008, en vergeleken met de responsen bij controle RA-patiënten die behandeld worden met monotherapie methotrexaat en bij gezonde vrijwilligers. 30 rituximab-behandelde patiënten, 20 methotrexaat-behandelde patiënten en 20 gematchte gezonde controles zullen worden geïncludeerd.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor/inspanningen van de patient:

- de afname van een drietal extra bloedmonsters, 180 ml (3 maal 60 ml) meer dan de gebruikelijke af te nemen hoeveelheid
- een extra tijdsinvestering tijdens de ziekenhuisbezoeken van geschat in

totaal 45 minuten

- extra ziekenhuisbezoeken, in totaal 2 tot 3

Risico:

- het enige additionele risico bestaat uit de extra bloedafnames voor bepaling van humorale en cellulaire immuniteit na influenza vaccinatie

NB: De influenza vaccinatie maakt deel uit van de standaard behandeling van deze patientengroep; de gezonde vrijwilligers zullen een influenza vaccinatie toegediend krijgen in het kader van het influenza Vaccinatie Programma voor Gezondszorgmedewerkers in het Universitair Medisch Centrum Groningen

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30001
9700 RB Groningen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30001
9700 RB Groningen
Nederland

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)

- patiënten dienen te voldoen aan de diagnostische criteria voor RA zoals gedefinieerd in de ACR9
- groep I: behandeling met rituximab in combinatie met methotrexaat, gestart 4 weken voor inclusie
- groep II: behandeling met rituximab gestart 6-9 maanden voor inclusie in combinatie met methotrexaat
- groep III: tweede of derde behandeling met rituximab, in combinatie met methotrexaat, started 4 weeks before inclusion
- groep IV: behandeling met monotherapie methotrexaat, minstens 10 mg/week
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd onder 18 jaar
- actuele infectie, gedefinieerd als koorts in combinatie met klinische focale tekenen van infectie en de noodzaak tot therapeutische antibiotische behandeling
- zwangerschap
- maligniteit
- bekende allergie voor of ernstige reactie in aansluiting op vaccinatie met Influvac®

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-09-2007
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL17752.042.07