

een multicenter gerandomiseerde klinische trial in patienten met Juveniele Idiopatische Artritis: veiligheid en effectiviteit van vaccinatie met het bof, mazelen, rodehond vaccin

Gepubliceerd: 14-11-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid van en de serologische respons op de BMR booster vaccinatie in JIA patienten. Het secundaire doel van deze studie is het onderzoeken van de invloed van vaccinatie op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38254

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid en effectiviteit van BMR vaccinatie bij JIA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

jeugdreuma, juveniele idiopatische artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMR vaccinatie, Effectiviteit, Juveniele Idiopathische Artritis, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid van vaccinatie:

- ziekte-activiteit van JIA, gemeten aan de hand van internationaal gevalideerde core set criteria (PRINTO).
- incidentie van mazelen, bof, rubella infectie door vaccinatie

Effectiviteit van vaccinatie:

- (neutraliserende) antistofrespons titers tegen bof, mazelen en rodehond.

Secundaire uitkomstmaten

immunregulerende mechanismen (gemeten in het bloed):

- de assay wordt eerst opgezet in 15 gevaccineerde gezonde controles
- aantal regulerende T cellen met immuunsuppressieve functie, functie van BMR specifieke regulatoire Tcellen, anti-inflammatoire cytokine profielen na vaccinatie bij patienten met JIA.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is nog grotendeels onbekend hoe auto-immuunziekten (AIZ) ontstaan. Men

veronderstelt dat auto-immuun ziekten, zoals Juveniele Idiopatische Arthritis (JIA), ontstaan bij erfelijk belaste patiënten na prikkels uit de omgeving, waaronder infecties. Er bestaan echter ook controlemechanismen in ons immuunsysteem. Deze controlesystemen voorkomen schadelijke auto-immuunreacties. Één van deze controlesystemen zijn regulerende cellen: regulatoire T-cellen (Tregs). Wanneer deze regulerende cellen en andere controlesystemen tekort schieten, zou zich een auto-immuunziekte kunnen ontwikkelen na een infectie of een vaccinatie in erfelijk belaste patiënten. Echter, tot op heden is er geen bewijs gevonden dat vaccinaties JIA veroorzaken. Maar hoe zit het met het effect van vaccinaties bij kinderen die al JIA hebben? Eerdere studies hebben aangetoond dat JIA patiënten geen toename in ziekteactiviteit laten zien na vaccinatie met dode vaccins. Een retrospectief cohortonderzoek toonde aan dat het levend verzwakte bof-mazelen-rode hond (BMR) vaccin geen verergering van ziekte veroorzaakte. Een prospectieve studie in JIA patiënten werd aanbevolen. Aangezien JIA patiënten vaak medicijnen slikken die het immuunsysteem onderdrukken is het daarnaast de vraag of het vaccin wel effectief is in het opwekken van een serologische respons en of patiënten voldoende antistoffen maken om beschermd te zijn tegen bof, mazelen en rode hond.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid van en de serologische respons op de BMR booster vaccinatie in JIA patienten. Het secundaire doel van deze studie is het onderzoeken van de invloed van vaccinatie op controlemechanismen in het immuunsysteem (regulatoire T cellen) bij kinderen met JIA.

Onderzoeksopzet

Prospectieve gerandomiseerde open label gecontroleerde vaccinatie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vervroegde Bof, mazelen, rode hond (BMR)-booster vaccinatie op een leeftijd tussen de 4-9 jaar. Er wordt gebruik gemaakt van het reeds geregistreerde BMR vaccin, dat momenteel gebruikt wordt in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) In Nederland maakt de BMR vaccinatie onderdeel uit van het RVP. Normaliter wordt de BMR booster vaccinatie op 9-jarige leeftijd gegeven. Patiënten zullen gerandomiseerd worden in de groep met een vervroegde vaccinatie op een leeftijd tussen de 4-9 jaar (op tijdstip 0 van de studie) of in de controlegroep zonder vervroegde BMR booster vaccinatie. Kinderen in de controlegroep zullen buiten deze studie om op 9-jarige leeftijd conform het RVP gevaccineerd worden.

Inschatting van belasting en risico

Risico's: Er bestaat een minimaal risico dat de ziekte verergert na een infectie of een vaccinatie. Op basis van eerder onderzoek is dit overigens zeer

onwaarschijnlijk. Deze studie test geen nieuwe vaccins, het vaccin dat gebruikt wordt is al opgenomen in het Rijksvaccinatie Programma. De risico's zijn dus minimaal.

Belasting: een extra BMR vaccin (in 50% van de patienten) en afname van 6 ml extra bloed over een periode van 1 jaar. In 50 patienten wordt 38 ml extra bloed afgenomen over de periode van 1 jaar. Een extra venapunctie is niet nodig in de patienten. In de gezonde controles wel (twee maal)/

voordelen: 1) zekerheid over de bescherming tegen bof, mazelen en rodehond, door antistof bepaling. 2) zekerheid over veiligheid van vaccinatie 3) mogelijke verbetering van ziekte.

groepsgerelateerd: deze studie kan alleen gedaan worden in kinderen die de 2e booster nog niet hebben gehad en die een autoimmuunziekte hebben, zoals jeugdreuma.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- alle subtypen van juveniele idiopatische artritis patiënten
- leeftijd 4 t/m 9 jaar (dit is tenminste 2,5 jaar na 1e BMR en voor de booster vaccinatie tussen 9-10 jarige leeftijd)
- vijftien gezonde volwassenen (18-65 jaar)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gebruik infliximab (anti-TNF alpha therapie).
- primaire immuundeficiëntie
- koorts <48 uur voor vaccinatie (vaccinatie zal een maand worden uitgesteld)
- aanwijzingen voor een virale of bacteriële infectie <48 uur voor vaccinatie (vaccinatie zal een maand worden uitgesteld)
- methylprednisolon stootkuur <1mnd voorafgaand aan vaccinatie (vaccinatie zal een maand worden uitgesteld)
- transfusie van bloed of bloedproducten zoals intraveneus immunoglobulines (IVIG) in de 3 maanden voorafgaand aan vaccination. (vaccinatie wordt 3 mnd uitgesteld).;voor gezonde controles:
- gebruik immuunsuppressive therapie
- primaire immuundeficiëntie
- koorts <48 uur voor vaccinatie (vaccinatie zal een maand worden uitgesteld)
- aanwijzingen voor een virale of bacteriële infectie <48 uur voor vaccinatie (vaccinatie zal een maand worden uitgesteld)
- methylprednisolon stootkuur <1mnd voorafgaand aan vaccinatie (vaccinatie zal een maand worden uitgesteld)
- transfusie van bloed of bloedproducten zoals intraveneus immunoglobulines (IVIG) in de 3 maanden voorafgaand aan vaccination. (vaccinatie wordt 3 mnd uitgesteld).
- zwangerschap
- borstvoeding
- ernstige bijwerking eerdere BMR vaccinatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-05-2008
Aantal proefpersonen:	290
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MMRvaxPro

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2008

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2007-001861-14-NL
Ander register	ISRTCN 12271664
CCMO	NL17376.000.07

Resultaten

Einddatum onderzoek:	20-12-2012
Totaal aantal deelnemers:	135