

Immuunresponse na vaccinatie met humaan papilloma virus (HPV vaccin) bij kinderen met autoimmuun aandoeningen

Gepubliceerd: 09-02-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de immunogeniciteit en veiligheid van HPV vaccinatie bij patienten met een autoimmuun ziekte en een primaire humorale immunodeficientie. Op basis van een retrospectieve analyse met andere vaccins (oa...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40068

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuunrespons na HPV vaccinatie bij vrouwelijke adolescenten

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Baarmoeder-, bekken- en ligamentum-latumafwijkingen

Synoniemen aandoening

JDM, Jeugdreuma, SLE

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autoimmuniteit, HPV, immuun suppressie, JIA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten: immunogeniciteit gedefinieerd als de serologische immuun respons gemeten aan de hand van antistof titers tegen HPV serotype 16 & 18. Deze antistof titers worden gemeten voorafgaand aan de eerste vaccinatie, 3, 7 en 12 maanden na de eerste vaccinatie. Een antistoftiter stijging gedurende de duur van dit onderzoek tot boven de grenswaardes van 20 en 24 mMU/ml voor HPV 16 en 18 of een meer dan 2 voudige toename in antistof titer tegen beide serotypes wordt gezien als adequate respons en wordt gemeten in patienten en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

De tweede primaire uitkomstmaat is de veiligheid van de vaccinatie, gemeten als de ziekteactiviteit vande onderliggende ziekte. Andere Secondaire uitkomstmaten zijn de frequentie van gerapporteerde bijwerkingen van het vaccin en immunologische veranderingen geïnduceerd door HPV vaccinatie, zoals aantal en functie van cytotoxische T cells en regulatoire T cellen (Tregs).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland is de humaan Papillomavirus (HPV) vaccinatie toegevoegd aan het Rijks Vaccinatie Programma (RVP) voor meisjes met als oogmerk hen te beschermen tegen het ontwikkelen van baarmoederhalskanker. Het vaccin beschermt tegen HPV serotypes 16 & 18, die ongeveer 75% van de gevallen van baarmoederhalskanker

veroorzaken. Studies hebben aangetoond dat het vaccin effectief is bij gezonde individuen in het voorkomen van infectie en dragerschap van HPV 16 & 18. Echter, er zijn geen gegevens met betrekking tot immunogeniciteit (effectiviteit) en veiligheid (toename ziekte activiteit van de onderliggende ziekte) bij patienten met autoimmuun ziektes. Volgens sommigen zou een vaccinatie de onderliggende autoimmuunziekte kunnen doen verergeren. Daarnaast zou de immunologische respons op deze vaccinatie onderdrukt kunnen worden door immuunsuppressieve medicatie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de immunogeniciteit en veiligheid van HPV vaccinatie bij patienten met een autoimmuun ziekte en een primaire humorale immunodeficientie. Op basis van een retrospectieve analyse met andere vaccins (oa BMR) veronderstellen wij dat patienten met autoimmuun ziekten die immuunsuppressieve medicatie gebruiken toch nog een beschermende serologische respons op HPV vaccination kunnen generen. Daarnaast veronderstellen wij dat deze HPV antistoffen langdurig aantoonbaar zijn en dat vaccinatie veilig is. Een ander onderzoeksdoel is om de immunologische regulatoire mechanismen te bestuderen die door vaccinatie worden geïnduceerd in een (kleine) geselecteerde groep patienten. Wij veronderstellen dat regulatoire T cells, geïnduceerd door HPV in staat zijn om een toename van ziekte activiteit van de onderliggende autoimmuunaandoening te voorkomen.

Onderzoekopzet

Study design: multi center prospectieve observationele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: geïncludeerde patienten wordt gevraagd het ziekenhuis 4 maal te bezoeken in een periode van 12 maanden. Tijdens deze visits worden vragenlijsten ingevuld, vindt lichamelijk onderzoek plaats en wordt er bloed afgenomen. De meeste van deze bezoeken worden gecombineerd met de reguliere poliklinische follow-up en labafnames. Gemiddeld verwachten wij wel ten minste 1 extra bezoek per patient. Vijf milliliter extra bloed wordt bij alle deelnemers afgenomen. Dit is een minimale belasting. Gezonde controles (meisjes 12-17 jaar) krijgen 4 maal een venapunctie gedurende de studie waarbij 5mL bloed wordt afgenomen. Bij een klein aantal patienten (n=50) en gezonde controles (n=15), wordt per keer een extra hoeveelheid bloed van 15ml afgenomen voor additioneel (cellulair) immunologisch onderzoek.

Risico: deelnemers kunnen een allergische reactie op het vaccin vertonen.

Risicos van venapuncties beschouwen wij bij deze leeftijdsgroep als minimaal.

Potentieel voordeel: Benefits: Protectie tegen Papillomavirus infectie en daarmee verminderd risico op het later ontwikkelen van cervix carcinoma; daarnaast wordt het individu na het onderzoek geïnformeerd over de serologische

respons (HPV titer) en bescherming tegen HPV 16 & 18.

Dit onderzoek kan alleen worden verricht bij patienten waarbij twijfelt bestaat over veiligheid en effectiviteit van deze vaccinatie zoals JIA, SLE, JDM.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

PB 85090 -
Utrecht 3508AB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

PB 85090 -
Utrecht 3508AB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrouwen met 1 van de volgende aandoeningen:

a. Juveniele Idiopathische Arthritis (jeugdreuma)

b. Systemic Lupus Erythematosus

c. Juvenile Dermatomyositis

Co-medicatie zoals Methotrexaat, etanercept, anakinra of infliximab is toegestaan.

Met de volgende leeftijden:

a. 12 jaar (deze meisjes worden gevaccineerd in het reguliere RVP vanaf september 2009)

b. 13-17 jaar (deze meisjes worden gevaccineerd tijdens een nationale vaccinatie campagne van Maart tot mei 2009)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Weigering zich te laten vaccineren met het HPV vaccin
- Allergische reacties tegen een van de componenten van het vaccin
- Acute, ernstige koorsende ziekte. In dergelijke gevallen wordt de vaccinatie 1 maand uitgesteld. Een lichte infectie zoals een verkoudheid is geen reden tot uitstel.
- aangetoond of vermoeden van cervix carcinoom
- weigering aan het onderzoek mee te werken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-02-2009
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cervarix
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gardasil

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	08-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2010
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:	02-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2014
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2008-008169-36-NL

NCT00815282

NL26113.000.08