

Influenzavaccinatie bij patienten met Myasthenia Gravis

Gepubliceerd: 08-08-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Het hoofddoel van deze studie is het onderzoeken van de effectiviteit van de humorale immuunrespons na een influenza vaccinatie in patiënten met MG met antistoffen tegen de acetylcholinereceptor. Secundair doel is het vaststellen of een vaccinatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43158

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Influenzavaccinatie in Myasthenia Gravis

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

myasthenia gravis, myasthenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: verkregen geld voor subsidie/onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Griep prik, Influenza, Myasthenia gravis, Vaccination

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van het totaal influenza specifieke IgG in patienten met AChR MG.

Secundaire uitkomstmaten

1) Een klinisch relevante verandering van de klinische scores (2 punten voor de MG-ADL, 3 punten voor de QMG of de MG composite). Manieren om hiernaar te kijken:

1. De gemiddelde verandering van de scores vergelijken tussen de twee groepen
2. Het aantal patiënten dat een klinisch relevante verandering laat zien vergelijken tussen de groepen.
3. Als een patiënt een klinisch relevante verandering laat zien op 1 test, kijken of deze patiënt dat ook op de overige testen laat zien en dit aantal patiënten vergelijken tussen de twee groepen.

2) Verandering van de antistoffen tegen de AChR

3) Het effect van pre-studie medicatie op de immunologische respons (immunosuppressiva).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myasthenia gravis (MG) is een neuromusculaire ziekte waarbij de functionele acetylcholine receptoren (AChR) uitgeput raken in de neuromusculaire overgang door een antistof-gemedieerde autoimmuun reactie in the neuromusculaire synaps. Patiënten hebben een verhoogd risico op infecties door het gebruik

van immunosuppressiva, waardoor vaccinatie minder effectief kan zijn. Ondanks het veelvuldig gebruik van immunosuppressiva in deze patiëntengroep, is er weinig bekend over de effectiviteit en veiligheid van vaccinatie in deze patiënten. Recent is er een tetanus revaccinatie studie verricht in patiënten met MG. MG patiënten lieten een effectieve respons zien op deze revaccinatie (ongepubliceerde data), zonder grote veiligheidsproblemen. We willen het effect van vaccinaties verder onderzoeken, gebruikmakend van de jaarlijkse influenzavaccinatie. De influenzavaccinatie is het meest gebruikte vaccin, met een bekend veiligheidsprofiel in gezonde personen. Over de effectiviteit en veiligheid in patiënten met MG is weinig bekend. Het onderzoeken van de influenzavaccinatie zou aanvullende informatie geven ten opzichte van de tetanus revaccinatie. Dit komt doordat er in de jaarlijkse influenzavaccinatie dit jaar 2 nieuwe griepstammen worden gegeven, wat nieuwe eiwitten zijn voor de patiënt. Hier is dan sprake van een 'de novo vaccinatie' in plaats van een revaccinatie, wat qua een immunologie een belangrijk verschil is.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het onderzoeken van de effectiviteit van de humorale immuunrespons na een influenza vaccinatie in patiënten met MG met antistoffen tegen de acetylcholinereceptor. Secundair doel is het vaststellen of een vaccinatie een immunologische en/of klinische exacerbatie geeft in patiënten met deze vorm van MG.

Onderzoeksopzet

Het is een longitudinale, experimentele studie. De eerste 4 weken zijn dubbelblind, placebo-gecontroleerd (patiënt en onderzoeker die de klinische tests afneemt), hierna wordt de patiënt gedeblindeerd. Dit is noodzakelijk zodat de patiënt wel het daadwerkelijke influenza vaccin ontvangt, indien hij in eerste instantie placebo heeft gehad.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Influenzavaccinatie

Inschatting van belasting en risico

Op de dag van de vaccinatie ('echte' of placebo) wordt er 17,5 ml bloed afgenomen en worden de klinische testen afgenomen + 1 vragenlijst. Vier weken later wordt opnieuw de klinische testen en vragenlijst afgenomen en wordt er bloed afgenomen. Indien de patiënt in eerste instantie placebo heeft gehad, krijgen ze bij de controle de 'echte' vaccinatie alsnog, zodat ze allemaal de influenza vaccinatie krijgen. In het geval ze in tweede instantie worden gevaccineerd, worden deze patiënten gevraagd 4 weken later terug te komen voor bloedafname en wordt er een korte vragenlijst afgenomen. Hierna worden

patiënten nog 1 of 2x gebeld om een vragenlijst af te nemen, dit duurt maximaal 10 minuten. Bijwerkingen worden gedurende het onderzoek bijgehouden. In theorie kan de influenza vaccinatie een verergering van de symptomen van de ziekte geven. Dit risico wordt echter zeer laag ingeschat, gebaseerd op de gegevens uit de tetanus revaccinatie studie en op ervaring met de jaarlijkse griepvaccinatie in MG patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

1. Mannen en vrouwen van >18 jaar en ouder op het moment van de injectie
2. Patienten met oculaire of gegeneraliseerde AChR MG en
3. Een positieve serologie voor AChR-antistoffen >0.5 nmol/L in het verleden
4. Patienten die prednison gebruiken, moeten een dosering <30mg gebruiken en stabiel zijn (+/- 5mg) gedurende de 3 maanden voor de injectie; overige immunosuppressiva moeten onveranderd zijn gedurende deze 3 maanden.
5. Gezonde controles van 18 jaar en ouder op het moment van injectie, die geen immunosuppressiva gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. MG patienten met een ernstige vorm van MG (graad 4 of 5 op basis van de MGFA classificatie)
2. Myasthene crisis in de afgelopen 3 maanden.
3. Aanwezigheid van een thymoom.
4. Een geplande thymectomy gedurende de trial of binnen 12 maanden voorafgaand aan de vaccinatie met het influenza vaccin.
5. Een bevestigde of verdenking op een immunosuppressieve of immunodeficiente aandoening, niet gerelateerd aan MG, zoals het HIV virus of een familiare voorgeschiedenis van een aangeboren of erfelijke immunodeficientie.
6. Toediening van immunoglobulines 3 maanden voor de influenza vaccinatie.
7. Toepassing van plasmaferese in de 3 maanden voor de influenza vaccinatie.
8. Verhoogd risico op aspiratie.
9. Verminderde vitale capaciteit, minder dan 70% van verwacht.
10. Allergische ziekten die waarschijnlijk uitgelokt kunnen worden door de vaccinatie.
11. Voorgeschiedenis van relevante, chronische degeneratieve, psychiatrische of neurologische aandoeningen anders dan MG.
12. Ernstige lever-, nier of cardiale insufficiëntie.
13. Ernstige aangeboren congenitale defecten of ernstige ziekte anders dan MG.
14. Zwangerschap of een zwangerschapswens gedurende de studie.
15. Gebruik van vitamine K-antagonisten of NOACs (nieuwe anti-coagulantia)
16. De proefpersoon is niet in staat om een vragenlijst of interview in het Nederlands te voltooien of is niet in staat om informed consent te geven.
17. De onderzoeker kan patienten excluderen die niet geschikt lijken voor een bepaalde reden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-10-2016
Aantal proefpersonen:	96
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Influenza vaccin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2016-003138-26-NL
CCMO	NL58746.058.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 24-02-2017

Datum resultaten gemeld: 28-10-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

04-01-2019