

De antistof respons na pneumokokkenvaccinatie bij IBD-patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva

Gepubliceerd: 24-11-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primair doel:- Het bepalen van de werkzaamheid van vaccinatie met PCV13 plus PPV23 (serieel in 2 maanden) bij IBD-patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva, versus controles (patiënten met asplenie die ook gevaccineerd worden tegen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45696

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PNEUMOREACT

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Immunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

antistof respons, bescherming na vaccinatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, intern

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immunosuppressiva, Inflammatoire darmziekte, Pneumokokken vaccinatie, Werkzaamheid van het vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De ratio van de anti-pneumokokken antistoffen gemeten voor en 4-6 weken na vaccinatie tegen pneumokokken (PCV13 en na 2 maanden PPV23). Een tweevoudige toename in anti-pneumokokken antistoffen wordt geïnterpreteerd als een adequate respons.

Secundaire uitkomstmaten

Het verschil in respons na pneumokokken vaccinatie tussen de controlegroep en de verschillende interventiegroepen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immunosuppressiva zijn belangrijk in de behandeling van inflammatoire darmziekte (IBD). Immunosuppressiva zijn onder te verdelen in drie categorieën: corticosteroïden, disease-modifying anti rheumatic drugs (DMARDs) en biologicals. Het werkingsmechanisme van corticosteroiden is door blokkade van de vroege manifestaties van ontsteking zoals vasodilatatie, de vasculaire permeabiliteit en infiltratie van neutrofielen. DMARDs onderdrukken het immuunsysteem door de remming van proliferatie en activatie van lymfocyten. TNF-alpha remmers zijn de voornaamste biologicals in de behandeling van IBD. Onderzoek heeft aangetoond dat TNF-alpha een cruciale rol speelt in de pathofysiologie van IBD en TNF-alpha remmers hebben een belangrijke plaats ingenomen in de behandeling van IBD. Echter, immunosuppressiva vergroten het infectierisico, met name TNF-alpha remmers zijn sterke onderdrukkers van het immuunsysteem. Om die reden is vaccinatie tegen pneumokokken geïndiceerd voor IBD-patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva volgens de Europese en Amerikaanse

richtlijnen, dit om infectie met pneumokokken te voorkomen.

De onderdrukte staat van het immuunsysteem verzwakt de antistofrespons na vaccinatie, echter er zijn weinig data beschikbaar over de werkzaamheid van het pneumokokkenvaccin bij immuungecompromitteerde patiënten. Sommige onderzoeken tonen een verminderde antistofrespons bij IBD-patiënten die behandeld worden met een TNF-alpha remmer na vaccinatie met het 23-valente polysaccharide pneumokokken vaccin (PPV23). Echter, voor zover voor ons bekend, is nog niet eerder op systematische wijze de werkzaamheid van vaccinatie met het 13-valente geconjugeerde polysaccharide pneumokokken vaccin (PCV13) plus de PPV23 (in serie waarbij de PPV23 2 maanden na de PCV13 wordt toegediend, zoals aanbevolen in richtlijnen) op systematische wijze geëvalueerd. Bovendien is het nog onbekend wat het ideale tijdsinterval is tussen vaccinatie en de start van behandeling met een TNF-alpha remmer.

Onze hypothesen zijn als volgt:

Hypothese 1: IBD-patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva hebben een verminderde anti-pneumokokken-antistof respons na vaccinatie tegen pneumokokken.

Hypothese 2: Het gebruik van een TNF-alpha remmer is geassocieerd met een lagere antistofrespons vergeleken met de antistofrespons na vaccinatie bij gebruik van DMARDs en/of corticosteroïden. Behandeling met een hoge dosis TNF-alpha remmer of een standaard dosis in combinatie met een ander immunosuppressivum, is geassocieerd met een nog lagere antistofrespons.

Hypothese 3: Een langer tijdsinterval tussen vaccinatie tegen pneumokokken en start met behandeling met een TNF-alpha remmer is geassocieerd met een betere antistof respons.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het bepalen van de werkzaamheid van vaccinatie met PCV13 plus PPV23 (serieel in 2 maanden) bij IBD-patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva, versus controles (patiënten met asplenie die ook gevaccineerd worden tegen pneumokokken)

Secundair doel:

- Bepalen of TNF-alpha remmers de anti-pneumokokken antistofrespons op een andere manier beïnvloeden dan DMARDs en/of corticosteroïden doen en of een hogere dosis van de TNF-alpha remmer of combinatietherapie van een TNF-alpha remmer met een ander immunosuppressivum invloed heeft op de antistofrespons.
- Bepalen wat het ideale tijdsinterval is tussen pneumokokkenvaccinatie en start van behandeling met een TNF-alpha remmer om een adequate antistof respons te bereiken.

Onderzoeksopzet

Prospectief cohort onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers hebben geen direct voordeel aan deelname aan deze studie. De controle groep zal wel beter geïnformeerd zijn over de mate van bescherming tegen pneumokokken na pneumokokkenvaccinatie gezien het feit dat volgens de routine behandeling en diagnostiek geen titer bepaald zou worden. Het risico van deelname is beperkt tot tweemaal bloedprikken op twee verschillende tijdpunten, dit risico geldt alleen voor de controle groep gezien dat bij patiënten met IBD die behandeld worden met immunosuppressiva de titercontrole tot de routinediagnostiek behoort.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Leeftijd > 18 jaar
Behandeling met immunosuppressiva of een geplande behandeling met een TNF-
alpharemmers binnen 3 maanden na inclusie in de studie
Indicatie voor pneumokokkenvaccinatie
In staat om informed consent te geven
Controle groep: diagnose IBD, geen behandeling met immunosuppressiva.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diagnose met immuundeficiëntiestoornis
Leeftijd onder 18 jaar
Controle groep: behandeling met immunosuppressiva

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:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-12-2016
Aantal proefpersonen:	178

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29135

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL58768.018.16
OMON	NL-OMON29135