

Nieuwe testen voor het onderzoeken van immunogeniciteit naar biologicals in patiënten met immuun-gemedieerde ontstekingsziekten

Gepubliceerd: 28-04-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primair doel:- Identificeren van de immunologische handtekening specifiek voor patiënten behandelt met een biological die ADA ontwikkelen in vergelijking met patiënten die geen ADA ontwikkelen, patiënten die biological naïef zijn en gezonde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45746

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cross-sectioneel ABIRISK project

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ABIRISK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antistoffen, Biologicals, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: activatie, maturatie en differentiatie van biologische specifieke lymfocyten

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Ex-vivo evaluatie van vroege biomarkers als potentiële voorspellers van immunogeniciteit
- Evaluatie van AD T-cel respons
- T- en B-cel AD responsen: clonaliteitsanalyses en epitoom mapping
- Evaluatie van B-cel AD cellulaire respons
- Specifieke genetische susceptibiliteit van ADA

Diverse variabelen zullen worden geëvalueerd; deels worden deze technieken nog ontwikkeld. Het gaat om serologische, cellulaire, immunologische en genetische markers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het aantal biologics/biotechnologie-geproduceerde proteïnen die gebruikt worden als therapie (ook wel Biofarmaceuten (BP)) is gestaag aan het groeien. BP's kunnen een ongewenste immuun respons opwekken bij behandelde patiënten. Immunogeniciteit gerelateerd aan BP therapie is relateerd aan een specifieke

anti-drug antilichaam (ADA) respons. Deze immunogeniciteit kan gepaard gaan met verlies van effectiviteit van de BP door BP neutralisatie en hypersensitiviteitsreacties, die IgE of niet-IgE gestuurd zijn. Productie van ADA representeert de laatste fase van een complex immuunproces bestaande uit antigeen presentatie, gevolgd door activatie van zowel adaptieve als regulatoire cellulaire immuun responsen. De predictie, preventie en behandeling van anti-drug (AD) immunisatie is een belangrijk doel in de BP ontwikkeling. Daarom wordt bij het ABIRISK project gefocussed op het begrijpen van het mechanisme waardoor BP immuuncellen activatieveren en ADA productie veroorzaken, om het risico te verlagen van ADA ontwikkeling en om de BP effectiviteit te verbeteren.

Veel factoren (patiënt-, ziekte- en productgerelateerd) kunnen invloed hebben op het potentiële risico van BP immunogeniciteit. Daarom kan de immunogenetische potentie van BPs alleen worden onderzocht in mensen-studies.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Identificeren van de immunologische handtekening specifiek voor patiënten behandeld met een biological die ADA ontwikkelen in vergelijking met patiënten die geen ADA ontwikkelen, patiënten die biological naïef zijn en gezonde vrijwilligers.

Secundair doel:

- Identificeren van moleculaire, cellulaire en genetische biomarkers geassocieerd met de aanwezigheid van ADA na 3 maanden van behandeling met een biological.
- Identificeren van de specifieke functionele kenmerken van immuuncellen (inclusief T en B lymfocyten, monocyt en dendritische cellen) geassocieerd met de ontwikkeling van ADA in vergelijking met patiënten die geen ADA ontwikkelen, patiënten die biological naïef zijn en gezonde vrijwilligers.
- Identificeren van de genetische handtekening geassocieerd met de ontwikkeling van ADA in vergelijking met patiënten die geen ADA ontwikkelen, patiënten die biological naïef zijn en gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel cohort in patiënten met een immuun-gemedieerde ontstekingsziekten (IMID).

De totale duur van de studie is 1 jaar, inclusief 9 maanden inclusieperiode en 3 maanden voor studiedeelname.

Duur studie per patiënt:

1. minimaal na 3 maanden behandeling, maximaal na 2 jaar behandeling met een biological.

Indien patient ADA+ is:

2. wanneer de ADA status bekend is (ongeveer 3 maanden na 1e visite)

Inschatting van belasting en risico

Gezien het feit dat de biologicals voorgeschreven worden door de behandelend arts is deze studie geen interventie trial. Daarom zullen de pre-screening voor start van biological therapie en vervolgafspraken mbt de veiligheid van de biological gedaan worden volgens nationale richtlijnen voor biologicals. De behandelend arts is hier verantwoordelijk voor.

De procedures van deze studie:

1. klinische data verzamelen
2. bloedafname voor verdere studie analyses

Bloedafname heeft een relatief laag risico op adverse reactions. Aangezien deze studie een klein risico heeft op adverse reactions verwachten wij niet dat er tijdens deze studie serious adverse reactions op zullen treden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Manlijke en vrouwelijke patiënten, ouder dan 18 jaar, gediagnosticeerd met een immuun-gemedieerde ontstekingsziekte
- Patiënten bij wie de behandelend arts besloten heeft om te starten met een biological (volgens de normale gang van zaken mbt de marketing autorisatie en onafhankelijkheid van toegang tot deze studie):
 - * Patiënten behandelt met Anti TNF therapie voor meer dan 3 maanden i.e. adalimumab, etanercept of infliximab in de 1e lijn onafhankelijk van inclusie in studie of,
 - * Patiënten behandelt met Rituximab na falen op aan anti-TNF or ander biological of gegeven in de 1e lijn of,
 - * Patiënten behandelt met Tocilimumab na falen op aan anti-TNF or ander biological of gegeven in de 1e lijn
- Geschreven informed consent voor aanvang van de studie-gerelateerde procedures.
- De patiënt dient verzekerd te zijn en/of volgens de aanbevelingen van de nationale wetgeving mbt biomedische wetenschap.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onder elke vorm van administratieve of legale supervisie.
- Aandoeningen/Situaties zoals:
 - * Patiënten met een aandoening/bijkomende ziekte waardoor zij niet te beoordelen zijn voor het primaire eindpunt
 - * Patiënten waarbij het niet mogelijk is om protocol-specifieke interventies te ondergaan (bloedafname)
 - * Patiënt is de Investigator of Sub-investigator, onderzoeks-assistent, apotheker, studie-coördinator, ander staflid of familielid en derhalve direct betrokken bij het onderzoek.
 - * Niet coöperatieve patiënt of een aandoening/situatie waardoor de patiënt mogelijk non-compliant wordt voor studie-gerelateerde procedures.
- Zwangerschap of borstvoeding, op het moment van inclusie of in de 3 maanden voorafgaand aan inclusie
- Patiënten die gevaccineerd zijn in de 3 maanden voorafgaand aan inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-07-2016

Aantal proefpersonen: 108

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

CCMO

ID

NL56053.018.15