

Prospectieve studie naar uitkomsten in patiënten met matig ernstige gecombineerde immuunstoornissen

Gepubliceerd: 23-12-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het primaire doel van de studie is om gegevens te verschaffen over het (natuurlijk) beloop bij pCID patiënten onafhankelijk van het feit of zij wel of geen stamceltransplantatie ondergaan. Het primaire doel is om overleving, de frequentie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45905

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

pCID

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

immuundeficientie; afweerstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, vergoeding door studievoordelen voor dataregistratie per geïncludeerde patiënt

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuundeficientie, Kwaliteit van leven, Prospectief, Stamceltransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is algehele overleving na 5 jaar. De gebeurtenis die wordt geanalyseerd is overlijden onafhankelijk van de oorzaak. De tijd tot deze gebeurtenis is de tijd vanaf de eerste ernstige infectie of ernstige uiting van immuundysregulatie (retrospectief vastgesteld ten tijde van inclusie in de studie) tot het moment van overlijden.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is het tijdstip van SCT. De tijd tot deze gebeurtenis is de tijd vanaf de eerste ernstige infectie of ernstige uiting van immuundysregulatie tot de SCT.

Tertiair eindpunt is de frequentie van eerste ernstige infecties of ernstige uitingen van immuundysregulatiegedurende de observatie periode.

Deze eindpunten zullen worden gebruikt als prognostische factoren in combinatie met een aantal mogelijk voorspellende biomarkers in overleving modellen met als doel een risico model op te zetten voor pCID patienten.

Daarnaast zullen alle SCT patienten worden geanalyseerd met een tweede set eindpunten om de uitkomst van SCT te evalueren.

Primaire eindpunt hierbij is algehele overleving na 6 maanden en 1 jaar follow-up.

Secundaire eindpunten zijn engraftment, immuunherstel en

klinische uitkomst vastgesteld op 6 en 12 maanden na SCT.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gecombineerde immuundeficienties (CID) zijn een heterogene groep van aangeboren immuun stoornissen met gestoorde T cel ontwikkeling en/of functie die zich uit in verhoogde gevoeligheid voor infecties en/of immuun dysregulatie. CID kan worden onderscheiden van SCID door een presentatie na het eerste levensjaar. Matige ernstige CID (profound CID/pCID) is een potentieel levensbedreigende vorm van CID waarbij stamceltransplantatie op het moment van diagnose als behandeling kan worden overwogen.

De belangrijkste hypothese in deze studie is: P-CID patienten die een vroegtijdige stamceltransplantatie ondergaan hebben een betere 5-jaars overleving dan patienten die in een laat stadium of geen stamceltransplantatie ondergaan.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om gegevens te verschaffen over het (natuurlijk) beloop bij pCID patienten onafhankelijk van het feit of zij wel of geen stamceltransplantatie ondergaan.

Het primaire doel is om overleving, de frequentie van ernstige complicaties en de kwaliteit van leven gedurende 5 jaar na inclusie in de studie te bepalen.

Het secundaire doel is om o.b.v. klinische en laboratorium parameters die worden verkregen bij diagnose, bij inclusie en jaarlijkse daarna, een risico model voor pCID patienten te ontwikkelen.

Het tertiaire doel van de studie is om de effecten van donor, recipient and behandeling factoren op de transplantatie uitkomst te bestuderen. Hierbij zal worden gekeken naar kwaliteit van engraftment en immuunrestitutie, en het effect hiervan op de klinische uitkomst.

Onderzoekopzet

Prospectieve internationale multicenter cohort studie (observationale studie). Geincludeerde patienten zullen worden geëvalueerd en behandeld volgens de institutionele/lokale protocollen en richtlijnen. Zij zullen in alle deelnemende centra vergelijkbare uitgangs en follow-up evaluaties ondergaan, onafhankelijk van de behandelstrategie in het individuele centrum. Er worden 6 jaarlijkse studie bezoeken gepland. Vanwege de variabele medische voorgeschiedenis zal bij het eerste bezoek een morbiditeitscore worden bepaald. Patienten die een stamceltransplantatie ondergaan zullen een extra controle bezoek op 6 maanden na transplantatie ondergaan. Tijdens de studiebezoeken

zullen immunologische parameters, ernstige complicaties zoals ernstige infecties en uitingen van immuun dysregulatie, als ook ernstige transplantatie gerelateerde complicaties en kwaliteit van leven worden gedocumenteerd.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico verbonden aan deelname aan deze studie.
Waarschijnlijk zijn er geen directe voordelen voor de individuele patient.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Klinische en immunologische criteria bepalen de inclusie (onafhankelijk van de genetische diagnose)

T cel criteria (2 van de 4)

- verlaagd aantal T cellen (CD4: <700, indien < 2jr; <500 indien 2-4 yr; <300 indien > 4 j; CD8: <350 indien < 2jr; <250 indien 2-4 jr; <150 indien > 4jr.

- verminderde thymus functie (CD45RA+CD62L+ of CD45RA+CD31+ fractie van de CD4+ <30% <2 jr, <25% 2-6 jr, <20% >6jr)

- verminderde T cel proliferatie (PHA response <30% van de ondergrens normaalwaarde) o Verhoogd aantal */* T cellen (>15% van het totaal aantal CD3+ T cells)

EN Klinische criteria

- Minstens een ernstig infectie criterium (viraal, bacterieel, opportunistisch)

OF

* Minstens een immuun dysregulatie criterium (granulomen, lymfproliferatieve ziekte, interstitiele long ziekte eci, inflammatoire darm ziekte, autoantistof gemedieerde ziekte, vasculitis) OF

* Minstens een maligniteit criterium (lymfoide maligniteit en virus-geïnduceerde maligniteit

EN leeftijd $\geq$ 1yr and $\leq$ 16yr op het moment van inclusie in de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Afwezigheid van informed consent door patient en/of ouders in geval van een minderjarige patient

* Patienten met de klinische diagnose SCID of Omenn syndroom in het eerste levensjaar

* P-CID patienten waarbij het besluit tot stamceltransplantatie is genomen voor de leeftijd van 1jr

* Patienten met Wiskott-Aldrich syndroom, CD40 Ligand

Deficientie, en Ataxia Teleangiectasia vanwege de aanwezigheid van ziekte-specifieke prognose en behandelcriteria

* Patienten die gentherapie of ADA enzym vervangingstherapie ondergaan zullen worden gevolgd obv de zelfde parameters maar niet worden geincludeerd in de analyse.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 4

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2017

Soort: Amendement

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
Ander register	DRKS000000497
CCMO	NL56821.058.16