

Cross-sectionele studie op perifere en intrahepatische immuuncellen verkregen van chronische hepatitis B patiënten die niet onder behandeling zijn

Gepubliceerd: 28-07-2017 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

De focus van het onderzoek is een vergelijking tussen de monsters van het dunne naald lever-biopt van patiënten in de verschillende chronische HBV infectie fasen met het doel om te correleren tussen intrahepatische immuun veranderingen op het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50279

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HBV-FNAB studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis B

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Leveronderzoek

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag, Stichting Leveronderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - chronische hepatitis B stadia, - dunne naald lever biopsie, - Intrahepatische immuunverandering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Per studie-visite worden maximaal 175 ml bloed en een dunne naald biopt (FNAB) verzameld.

Meerdere evaluaties zijn op hetzelfde tijdstip gepland: vitale functies, lichamelijk onderzoek, bloedafname en FNABs.

Cellen uit bloed en lever zullen worden geëvalueerd voor hun fenotype door stromings-cytometrie en voor hun gen-uitdrukking door RNA-sequencing.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hepatitis B komt wereldwijd bij ongeveer 360 miljoen mensen voor. Bij deze patiënten is het immuunsysteem niet in staat om het virus te vernietigen. De niveaus van HBV DNA, ALT en hepatitis B envelop antigenen (HBeAg) variëren sterk tussen patiënten en kunnen fluctueren in dezelfde patiënt. De langdurige gevolgen van chronische HBV-infectie kunnen ernstig zijn, aangezien de patiënten een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van leverfibrose, cirrose en / of hepatocellulair carcinoom. Om de ziekte-toestand van de patiënt beter te beschrijven en om behandelingsstrategieën te begeleiden, werd een klinisch onderscheid gemaakt in vier fasen, gebaseerd op variaties in serum HBV DNA, ALT en HBeAg. Deze vier klinische HBV fasen staan bekend als de immuuntolerante (IT),

immuunactieve (IA), inactieve drager (IC) en HBeAg-negatieve hepatitis (ENEG) fase.

De moleculaire gebeurtenissen die elke fase karakteriseren en de overgang tussen de verschillende klinische fasen, zijn nog steeds slecht begrepen.

Het doel van deze studie is het mechanisme van immuuncontrole in chronische HBV-infectie te begrijpen door middel van gedetailleerde analyse van intrahepatische en perifere immuun cel-populaties en de immuuncontrole in de verschillende fasen te vergelijken.

Er worden vergelijkingen gemaakt tussen IT en IC, die beide minimale of geen leverontsteking hebben, maar zeer verschillende niveaus van HBV replicatie.

Ook zullen vergelijkingen met materiaal van IA- en ENEG-patiënten worden gedaan, waarbij wordt erkend dat leverontsteking de resultaten kan beïnvloeden.

Doel van het onderzoek

De focus van het onderzoek is een vergelijking tussen de monsters van het dunne naald lever-biopt van patiënten in de verschillende chronische HBV infectie fasen met het doel om te correleren tussen intrahepatische immuun veranderingen op het cellulaire of moleculaire niveau en virale controle.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionale, prospectieve multi-center studie in 125 chronische hepatitis B patiënten verdeeld over 3 centra (Erasmus MC Rotterdam, University Hospital Toronto and Massachusetts General Hospital).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die aan deze studie deelnemen, zullen niet direct ervan profiteren, omdat dit een verkennende studie is om correlaties tussen intrahepatische immuunveranderingen op het cel- of moleculair niveau en virale controle te identificeren.

Per patiënt worden 1 of 2 FNABs genomen (de tweede FNAB is optioneel). Dit is een minimaal invasieve techniek om veilige en herhaalde levermonsters te verkrijgen. Deze procedure wordt goed verdragen door patiënten en wordt al jaren door ons team uitgevoerd zonder complicaties in verband met de procedure. Bovendien kan de procedure bij elke patiënt worden uitgevoerd zonder verdoving of andere voorbereidende maatregelen.

Tijdens iedere studie-visite vindt bloedafname plaats. Drie is het maximale aantal bloedafnames in deze studie en de bloedverzameling vormt geen extra risico voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Leveronderzoek

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Stichting Leveronderzoek

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- man of vrouw tussen 18 en 70 jaar
- chronische hepatitis B
- geen aanwijzing voor cirrose
- HBV Genotype A, B, C, D of E
- verder gezond en medisch stabiel
- getekend patiënten informatie formulier
- niet onder behandeling voor CHB

- ziekte stadium specifieke ALT, HBeAG en HBV DNA resultaten volgens protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- positieve HIV test
- hepatitis A, C, D of E co-infectie
- gedecompenseerde cirrose of lever carcinoom
- participatie in een ander onderzoek
- gebruik van onderzoeksmedicatie of onderzoeksapparaat binnen 90 dagen voor screening
- elke conditie welke volgens onderzoeker, deelname niet in het belang van de patiënt zou zijn
- grote operatie (met algehele narkose) binnen 12 weken voor screening
- drug of alcohol misbruik binnen 1 jaar voor screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-03-2019

Aantal proefpersonen: 45

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2017

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL61959.078.17