

# Karakterisering van immuunresponsen bij hepatitis B-patiënten die een flare ervaren na het stoppen van nucleot(s)ide-analogen therapie

Gepubliceerd: 04-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het karakteriseren van de immuunrespons en genexpressieprofielen in bloed van chronische HBV-patiënten die zich presenteren met een flare na behandeling met antivirale therapie zodat in de toekomst het voorspellen van een spontane verbetering van...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Lever- en galwegaandoeningen                     |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50840

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

HBV flare

### Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

### Synoniemen aandoening

cHBV, chronische hepatitis B infectie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Stichting Leveronderzoek

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** flare, HBV, immuun responses

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de percentages van (NK-cellen, B-cellen, T-cellen, monocysten en MAIT-cellen) van de totale lymfocytenpopulatie en de expressieniveaus van de relevante activatie- en remmende markers en beoordelen van hun functie en genexpressieprofiel.

### Secundaire uitkomstmaten

NVT.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Lange termijn behandeling met antivirale middelen voor chronische hepatitis B met entecavir of tenofovir is effectief, maar gaat ook gepaard met stijgende kosten en mogelijke bijwerkingen. Stopzetting van de behandeling bij patiënten die langdurige virale onderdrukking hebben ondergaan, lijkt veilig en is in verband gebracht met aanhoudende responspercentages van 30-50% bij verschillende kleine series patiënten die met oudere middelen werden behandeld. Het spectrum van uitkomsten na stopzetting van de nucleos(t)ide-analoog, variërend van functionele genezing tot ernstige leverontsteking, is nauw verbonden met het immuunsysteem. Terugval komt vaak voor buiten de behandeling en kan leiden tot klinisch significante flares. Dit risico moet zo laag mogelijk zijn, en bij voorkeur ook voorspelbaar en dus te voorkomen. Met andere woorden, het vermogen om te identificeren welke patiënten niet moeten stoppen of het kunnen voorspellen van een dreigende terugval om herbehandeling te hervatten, is van het grootste belang. Immunologische biomarkers die onderscheid maken tussen antivirale reacties en pathologische ontsteking na het stoppen van de therapie, kunnen klinische beslissingen vergemakkelijken, nadelige uitkomsten beperken en mechanismen identificeren die leiden tot functionele genezing. Specifieke mechanismen die virale controle en ontsteking

in de menselijke lever aansturen, zijn echter niet volledig gedefinieerd. Het evalueren van deze mechanismen van immuunresponsen bij chronische hepatitis B-patiënten die een flare ervaren na het stoppen van de therapie met nucleot(s)ide-analogen vereist longitudinaal onderzoek van bloedmonsters. Deze studie zal gericht zijn op het karakteriseren van immuun- en virologische parameters en genexpressieprofielen in het bloed van chronische HBV-patiënten die zich presenteren met een flare na het stoppen van antivirale behandeling om het spontane verdwijnen van flares te kunnen voorspellen.

## **Doel van het onderzoek**

Het karakteriseren van de immuunrespons en genexpressieprofielen in bloed van chronische HBV-patiënten die zich presenteren met een flare na behandeling met antivirale therapie zodat in de toekomst het voorspellen van een spontane verbetering van flares mogelijk is.

## **Onderzoeksopzet**

Single center prospectieve cohortstudie. Chronische hepatitis B-patiënten die een flare krijgen na het stoppen van de nucleos(t)ide-analoog therapie, zullen elke 2-4 weken gedurende maximaal 6 maanden perifere bloedafnames ondergaan om de immuunrespons en het genexpressieprofiel te karakteriseren.

## **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten die deelnamen aan dit onderzoek, zullen niet direct baat hebben bij dit onderzoek. In de loop van het onderzoek zal voor elke patiënt om de 2-4 weken perifeer bloed worden afgenomen. Bloedafname vormt geen extra risico voor de patiënt.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015 CE  
NL

### **Wetenschappelijk**

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015 CE  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 18 en 65 jaar.
- Eerder gediagnosticeerd met chronische HBV.
- Behandeld met entecavir of tenofovir.
- Flare gedefinieerd als ALT  $\geq$  2x bovengrens van normaal.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Beeldvorming van de lever (echografie, CT of MRI) met aanwijzingen voor hepatocellulair carcinoom.
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Geschiedenis of ander bewijs van ernstige ziekte, maligniteit of enige andere aandoening waardoor de patiënt, naar de mening van de onderzoekers, ongeschikt zou zijn voor het onderzoek.
- Binnen 6 maanden na screening langdurig behandeld met immunomodulerende middelen (bijv. corticosteroïden) of biologische geneesmiddelen (bijv. monoklonaal antilichaam, interferon).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

### Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2021

Aantal proefpersonen: 50

Type: Verwachte startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-10-2021

Soort: Eerste indiening

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

CCMO

### ID

NL77987.078.21