

Vaccinatie respons op het pneumokokken antigen als nieuwe voorspeller van succesvolle tyrosine kinase inhibitor discontinuatie in chronische myeloïde leukemie.

Gepubliceerd: 30-06-2020 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het aantonen van de voorspellende waarde van een adequate humorale respons na vaccinatie met het pneumokokken-vaccin Pneumovax (PPV23) voor behoud van behandelingsvrije remissie na 12 en na 24 maanden. Een adequate humorale respons na vaccinatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55091

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De VaccinSTOP studie

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische myeloïde leukemia. Chronische bloedkanker.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albert Schweitzer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandelingsvrije remissie, Chronische myeloïde leukemie, Pneumococcon vaccinatie respons, Tyrosine kinase inhibitor discontinuatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De positief voorspellende waarde van een adequate vaccinatie respons voor aanhoudende behandelingsvrije remissie op 12 en op 24 maanden.

Een adequate vaccinatie respons wordt gedefinieerd als het bereik van anti-pneumokokken levels $>1\mu\text{g/ml}$ voor >10 verschillende serotypes. Behoud van behandelingsvrije remissie wordt gedefinieerd als behoud van majeure moleculaire respons (MMR; BCR-ABL $< 0.1\%$ op de internationale schaal).

Secundaire uitkomstmaten

De exploratieve analyse van de frequentie van immunologische lymfocyten subsets (subsets bepaald o.b.v. verschillende flowcytometrische parameters);

De exploratieve analyse van de voorspellende waarde van bovenstaande lymfocyten subsets voor behoud van behandelingsvrije remissie en voor risico op recidief.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het bereik van behandelingsvrije remissie is een belangrijk doel voor patiënten met stabiele chronische fase chronische myeloïde leukemie (CML). Meerdere

studies toonden aan dat ongeveer 40 tot 50% van de patiënten die voldoende lang in stabiele moleculaire remissie zijn, succesvol kunnen stoppen met hun tyrosine kinase remmer (TKI) (o.a. beschreven door Mahon in de STIM-trial en door Saussele in de EUROSKE-trial). De TKI-stopgating werd daarom ook geïncorporeerd in de huidige richtlijnen, waaronder onze meest recente landelijke HOVON richtlijn anno 2018. Er is echter meer onderzoek nodig om beter te kunnen voorspellen wie succesvol kan stoppen en op welk tijdstip. Eerdere studies toonden aan dat TKI-behandelde patiënten een verminderde humorale respons hebben na vaccinatie met het pneumokokken-vaccin in ongeveer 60% van de gevallen (o.a. aangetoond in de studies van De Lavallade et al. en Rajala et al.). Dit percentage lijkt overeen te komen met het percentage dat recidiveert na een TKI-stopgating. Hoewel cellulaire immuunresponsen tegen kanker-geassocieerde antigenen reeds helder zijn beschreven, lijkt ook het humorale immuunsysteem een rol te spelen (Dilillo, Güre, Schultze) o.a. in tumor immuun-surveillance en mogelijk ook in het behoud van behandelingsvrije remissie in het kader van CML. Daarom willen wij onderzoeken of de overeenkomst in dit percentage meer dan alleen toeval is en of een goede respons het humoraal immuunsysteem (hetgeen bovendien ook eenvoudig te meten is met een bloedafname) ook voorspellend kan zijn voor het behoud van behandelingsvrije remissie in patiënten met CML.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van de voorspellende waarde van een adequate humorale respons na vaccinatie met het pneumokokken-vaccin Pneumovax (PPV23) voor behoud van behandelingsvrije remissie na 12 en na 24 maanden.

Een adequate humorale respons na vaccinatie wordt gedefinieerd als het bereik van anti-pneumokokken levels $>1\mu\text{g/ml}$ voor >10 verschillende serotypes. Behoud van behandelingsvrije remissie wordt gedefinieerd als behoud van majeure moleculaire respons (MMR; BCR-ABL $< 0.1\%$ op de internationale schaal).

Onderzoekopzet

Een multicentrische, prospectieve, open-label, ongecontroleerde observationale studie.

Inschatting van belasting en risico

Het werd reeds aangetoond dat het vaccin veilig en effectief is in gebruik. Zowel de EU als de VS keurden het vaccin goed voor gebruik in routinezorg voor actieve immunisatie tegen pneumokok-gerelateerde ziektes en voor testen van het humorale immuunsysteem. Echter zoals elk vaccin kan een lokale reactie op de toedieningsplaats ontstaan met roodheid, milde zwelling, warmte, pijn en/of jeuk; soms ontstaat milde koorts (in 10% van de gevallen). Een ernstige allergische reactie zoals anafylaxis treedt uiterst zelden op ($<0.1\%$ van de

gevallen).

Om de humorale respons goed te monitoren zal daarnaast ook twee maal een extra bloedafname gebeuren (met afname van 50ml bloed per keer), hetgeen de patiënt als belastend kan ervaren met risico op pijn en/of (meestal milde) bloeditstorting ter hoogte van de punctieplaats.

Ten slotte kan de patiënt ook de extra tijd verloren aan het onderzoek (twee maal een extra bezoek aan het ziekenhuis) als belastend ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
Dordrecht 3318AT
NL

Wetenschappelijk

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
Dordrecht 3318AT
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)

- 18 jaar of ouder
- Schriftelijke toestemming
- Bekende basisgegevens bij diagnose en over behandeling voor studie inclusie
- Geschikt voor een TKI stoppoging volgens de huidige HOVON richtlijnen (anno 2018) over de behandeling van CML

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere vaccinatie tegen streptococcus pneumoniae
- Bekende allergie voor een bestanddeel van het vaccin
- Gebruik van immunosuppressiva, behalve inhalatie corticosteroïden of cutane corticosteroid-houdende preparaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 18-01-2021

Aantal proefpersonen: 57

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Pneumovax 23

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-06-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-07-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2022

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
EudraCT	EUCTR2020-002850-26-NL
CCMO	NL72928.078.20