

Werkzaamheid van B-cel-gerichte therapie bij auto-immuun blaarziekten

Gepubliceerd: 17-11-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Karakteriseren van de immunologische uitlezing van immuuncelcompartimenten en antilichamen van patiënten met auto-immuun bulleuze aandoeningen tijdens behandeling met rituximab en tijdens recidieven.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51059

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B-cel-gerichte therapie bij AIBD

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

auto-immuun blaarziekten, blaarziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: b-cel, pemfigoid, pemphigus vulgaris, rituximab, therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

B-celfenotype, B-celrepertoire, inclusief aantal geëxpandeerde B-celklonen.

Secundaire uitkomstmaten

Laboratorium serum en cellulaire parameters:

- Antigeen-specifieke B-celreceptorsequenties
- RNA-expressieprofiel van antigeenspecifieke B-cellen
- Mononucleaire cellen uit perifere bloed (PBMC's)
- Vrije lichte ketens (FLC's) als biomarker voor plasmacellen
- Anti-desmoglein 1 en 3 antilichamen
- Antilichamen tegen het niet-collagene 16A-domein van BP180 (NC16A) en BP230
- Serum B-lymfocyten, T-lymfocyten
- Serum totaal IgG en subklassen
- Glycosylatiestatus en bindingskenmerken van IgG-antilichamen

Klinische parameters:

- Responsresultaten werden gedefinieerd volgens internationale consensus en gemeten aan de hand van de early endpoint disease control (DC) en de late eindpunten gedeeltelijke remissie (PR), volledige remissie (CR) en het aantal recidieven.
- Pemphigus Disease Area Index (PDAI)
- Bullous Pemphigoid Disease Area Index (BPDAI)
- Mucous Membrane Pemphigoid Disease Area Index (MMPDAI)

- Adjuvante immunomodulerende of immunosuppressieve behandeling
- Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- Behandeling van auto-immuunziekte kwaliteit van leven (TABQOL)
- Visuele Analoge Schaal (VAS) pijn en jeuk
- Geriatrische 8 (G-8) -score bij patiënten ouder dan 50 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rituximab is een monoklonaal antilichaam dat zich bindt aan en het CD20-antigeen van B-lymfocyten.

Het wordt gebruikt om de immunoreactiviteit van B-cellen te elimineren bij auto-immuunziekten, waaronder pemphigusziekten, bulleus pemfigoïd en slijmvliespemfigoïd.

Sinds kort is rituximab goedgekeurd voor pemphigus vulgaris.

Kennis over het werkingsmechanisme van B-cel gerichte therapie is essentieel om op maat gemaakte therapeutische strategieën te optimaliseren en om meer kennis op te doen over de voorspellende factoren van een recidief tijdens en na de behandeling.

Het doel van deze studie is om prospectief meerlagige gestandaardiseerde klinische gegevens, door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROMS) en biosamples te verzamelen bij patiënten met auto-immuun bulleuze ziekten om een gestandaardiseerde vergelijking van de immunologische processen tijdens verschillende fasen van ziekteactiviteit mogelijk te maken.

Doel van het onderzoek

Karakteriseren van de immunologische uitlezing van immuuncelcompartimenten en antilichamen van patiënten met auto-immuun bulleuze aandoeningen tijdens behandeling met rituximab en tijdens recidieven.

Onderzoeksopzet

Exploratieve, prospectieve observationele cohortstudie.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie heeft een verwaarloosbaar risico omdat de enige interventie die uitgevoerd wordt een venapunctie is. In principe zullen

studiebezoeken worden gepland om samen te vallen met standaard klinische bezoeken om de belasting voor de deelnemers te verminderen.
Er is geen direct voordeel voor deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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 van 18 jaar of ouder.
- Diagnose van pemphigus, gebaseerd op de volgende criteria: klinische kenmerken die wijzen op pemphigus vulgaris of pemphigus foliaceus; een

histologisch beeld van intra-epidermale acantholyse; en/of afzetting van IgG, complementcomponent 3, of beide op het keratinocytmembraan gedetecteerd door directe immunofluorescentie

- Diagnose van pemfigoïd, gebaseerd op de volgende criteria: lineaire afzettingen van IgG, IgA, IgM of C3c langs de BMZ door directe immunofluorescentiemicroscopie (DIF) en / of positieve indirecte immunofluorescentiemicroscopie (IIF) op zoutgespleten huid (SSS), in combinatie met klinische presentatie, histopathologische bevindingen of andere immunoserologische tests die compatibel zijn met de diagnose pemfigoïd.
- Toediening van rituximab volgens het volgende protocol: twee infusies van 1000 mg binnen een interval van twee weken, gevolgd door 500 mg in maand 6 en maand 12, of bij patiënten met ernstige pemphigus 1000 mg in maand 6, of bij patiënten die niet volledig zijn remissie twee infusies van 1000 mg met een tussenpoos van twee weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten jonger dan 18 jaar.
- Plasma-uitwisseling, plasmaferese of immunoabsorptie in de afgelopen 3 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2022

Aantal proefpersonen: 200

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL76959.042.21