

De zoektocht naar nieuwe therapeutische target en biomarkers bij patienten met systemische lupus erythematosus

Gepubliceerd: 29-03-2012 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Ons doel is om de IL-7, TSLP en CD30(L) expressie te onderzoeken in SLE patienten en gezonde vrijwilligers om de pathogenese beter te begrijpen en mogelijk een biomarker te vinden die correleert met de ziekteactiviteit. Daarna kan hiermee een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36575

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nieuwe parameters voor ziekteactiviteit en behandeling bij SLE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

SLE, systemische lupus erythematosus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lupus, SLE, ziekteactiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De IL-7, TSLP en CD30(L) expressie en hun receptoren bij SLE patienten en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Longitudinaal zal gekeken worden naar de correlatie tussen de veranderingen in IL-7, TSLP en CD30L en hun receptoren EN de veranderingen in ziekteactiviteit met immunologische parameters.

Biomarkers identificeren die anders zijn tov gezonde controles en ziekteactiviteit weergeven en dus een rol kunnen spelen in de pathogenese van de ziekte. Hieruitvolgend kunnen dan in de toekomst nieuwe therapieën worden gedestilleerd door middel van blokkade van deze parameters.

Daarnaast zullen leucocyten worden opgeslagen voor DNA isolatie om polymorfisme te analyseren die betrokken kunnen zijn bij de regulatie van transscriptie van de onderzochte moleculen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische Lupus Erythematosus (SLE) is een auto-immuun ziekte waarbij in de pathogenese de onderlinge relatie tussen dendritische cellen, T-cellen en B-cellen een belangrijke rol spelen. IL-7 en het IL-7 gerelateerd cytokine TSLP (thymic stromal lymphopoietin) zijn leden van de IL-2 familie en zijn in staat

om auto-immuniteit te stimuleren door activatie van effector T-cellen en dendritische cellen. Geactiveerde T-cellen zorgen voor activatie van B-cellen door op-regulatie van co-stimulatoire moleculen op T-cellen zoals CD30L. Deze laatste is tevens cruciaal in de vorming van auto-antistoffen zoals die gezien worden bij dit soort ziekten.

Ondanks dit is de volledige pathogenese van SLE nog niet bekend. Daaropvolgend is er ook geen goede paramater gebaseerd op de pathogenetische mechanismen die gebruikt kan worden om de ziekteactiviteit te monitoren.

Doel van het onderzoek

Ons doel is om de IL-7, TSLP en CD30(L) expressie te onderzoeken in SLE patiënten en gezonde vrijwilligers om de pathogenese beter te begrijpen en mogelijk een biomarker te vinden die correleert met de ziekteactiviteit. Daarna kan hiermee een mogelijke target voor nieuwe therapie worden ontwikkeld.

Onderzoeksopzet

Het is een prospectieve observationele cohort-studie, waarbij longitudinaal en cross-sectioneel gekeken zal worden.

Na de informed consent zal klinisch data worden verzameld door middel van anamnese en kort lichamelijk onderzoek alsmede een ziekteactiviteitsscore (SLEDAI en BILAG) invullen (op basis van klinische data en routine laboratoriumwaarden). Daarna zal naast de routinebepalingen 80cc bloed extra worden afgenomen voor bepaling van de verschillende biomarkers, miRNA en mRNA uit de verschillende celpopulaties (T-cellen, monocytten, overige cellen) Bloedafname, urine en klinische data zullen totaal 5x worden verkregen in 1 jaar (tijdstip 0, 3, 6, 9 en 12 maanden) gecombineerd met de reguliere controles bij de actieve patiënten (=20). Bij de inactieve patiënten worden éénmalig bloedafname, urine en klinische data verzameld. Indien de ziekte actief wordt tijdens follow-up wordt bij deze patiënten totaal 5x bloed, urine en klinische data afgenomen conform actieve patiënten bij inclusie.

Dezelfde biomaterialen zullen worden afgenomen bij 25 gezonde controles, waarvan 10 op 5 tijdstippen en 15 éénmalig.

Inschatting van belasting en risico

Er zitten geen risico's aan deelname voor de patient of controle. Bloedafname geschiedt zoveel mogelijk in combinatie met de reguliere afnames dus zijn er geen extra afnames noodzakelijk voor patiënten.

Bij controles wordt wel een venapunctie verricht. De risico's hierbij zijn echter te verwaarlozen. Er worden geen andere invasieve onderzoeken gedaan

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584CX Utrecht
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)

patienten die voldoen aan de ACR criteria voor systemische lupus erythematosus
Controles: 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patienten: patienten met een bewezen andere auto-immuunziekte, zwangerschap en het hebben van een maligniteit

Controles: een voorgeschiedenis of huidig auto-immuunziekte en huidig gebruik van immuunsuppressiva of zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL34374.041.11