

Controle van meetmethoden van CFTR functie in relatie tot ziekte ernst bij CF

Gepubliceerd: 10-09-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Specifieke doelstellingen zijn: 1. Wat is het verschil van in vitro CFTR functie tussen CF patiënten met milde mutaties (compound heterozygoot A455E) en ernstige CF mutaties (homozygote dF508) met mild of ernstig klinisch beloop van de ziekte? 2. Wat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40312

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VICI CF studie

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

cystic fibrosis, taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Christinafonds (NCFS); WKZ fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cystic fibrosis (taaislijmziekte), genezing, herstel cftr functie, persoonsgebonden therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt: CFTR activiteit (uitgedrukt als absolute zwelling van organoiden, en als % apicale CFTR expressie in neusepitheelcellen) gemeten in intestinale organoiden en neusepitheelcellen

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Intestinal Current Measurements (ICM) in rectumslijmvlies (van rectumbiopt)
- Huidige longfunctie en op de leeftijd van 12 jaar
- Snelheid van afname longfunctie
- Aantal exacerbaties/jaar
- Huidige voedingstoestand en op de leeftijd van 12 jaar
- Huidige kolonisatiestatus (*Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*) en op de leeftijd van 12 jaar
- Huidige X-thorax Chrispin Norman score en op de leeftijd van 12 jaar
- Huidige CT thorax Brodi score en op de leeftijd van 12 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cystic fibrosis is een dodelijke ziekte waarvoor slechts symptomatische behandeling beschikbaar is. Er is nieuwe medicatie in volle ontwikkeling om het basis defect bij CF te herstellen, wat nieuwe mogelijkheden biedt om de

aandoening te genezen. Het is heel belangrijk om deze kostbare medicatie doelgericht in te zetten, enerzijds om bij de patient het beste effect te sorteren, anderzijds om maximale kosten-effectiviteit in de zorg te verkrijgen. In ons CFTR laboratorium zijn recent 2 nieuwe patient-unieke in vitro modellen ontwikkeld die veelbelovend zijn om het klinische effect van CFTR-reparerende medicatie bij de individuele patient te voorspellen. In deze studie willen we het voorspellende vermogen van deze modellen valideren met de diverse klinische en genetische expressie van het ziektebeeld bij CF.

Uitkomsten van in vitro metingen zullen worden vergeleken binnen 3 verschillende groepen CF patienten (ernstige versus milde CF-mutaties en ernstige versus milde kliniek bij dezelfde mutaties). In vitro metingen zullen vervolgens worden gerelateerd aan klinische parameters van de patienten in deze groepen. Deze studie is een cruciale tussenstap voor de verdere ontwikkeling van individuele genezende therapie voor patienten met CF.

Doel van het onderzoek

Specifieke doelstellingen zijn:

1. Wat is het verschil van in vitro CFTR functie tussen CF patienten met milde mutaties (compound heterozygoot A455E) en ernstige CF mutaties (homozygote dF508) met mild of ernstig klinisch beloop van de ziekte?
2. Wat is de associatie van in vitro CFTR functie met klinische parameters van heterozygote A455E CF patienten en homozygote dF508 CF patienten met mild of ernstig ziektebeeld?
3. Wat is de associatie van nieuwe in vitro CFTR functie metingen met de bestaande ex vivo intestinal current measurement (ICM) in rectumslijmvlies (van rectumbiopsies)?

Onderzoeksopzet

Multicenter onderzoek (nationaal), observationele studie

Inschatting van belasting en risico

De studie zal worden uitgevoerd bij volwassenen om een goed overzicht te krijgen van het klinische fenotype van de CF patient over een langer tijdsbestek. Omdat er een grote diversiteit bestaat in het klinische fenotype van patienten met verschillende CF mutaties, maar ook bij patienten met dezelfde mutaties, zullen er 3 verschillende groepen worden geïncludeerd. Het onderzoek leidt tot 1 extra bezoek aan de polikliniek, naast de reguliere controleafspraken.

De neusbrushes kunnen gedurende enkele uren irritatie geven van het neusslijmvlies en/of enkele druppels bloedverlies indien er al wat ontstoken slijmvlies aanwezig was voorafgaand aan het onderzoek. De rectumbiopsies zijn pijnloos vanwege de ongevoeligheid van de bovenste laag van het

rectumslijmvlies. Het risico op complicaties is erg laag, de patient kan enkele bloedspoortjes tegenkomen in de ontlasting. Dit is onschuldig en gaan vrijwel altijd vanzelf over.

Het rectumbiopt en de neusbrush kunnen dus wat ongemakken geven, maar de risico's zijn erg laag. Het voordeel kan evident zijn, er wordt namelijk een stap gezet richting behandeling op maat. Na validatie van dit model zal een follow-up studie worden gestart waarbij de in vitro modellen van alle deelnemende studiepatienten worden gebruikt om per individu de meest effectieve behandelstrategie te ontwikkelen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
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)

- Volwassen CF patienten
 - In staat om informed consent formulier te ondertekenen
 - Mannen en vrouwen tussen 18 en 40 jr oud en 2 dF508 mutaties
- of:
- Mannen en vrouwen van 18 jaar of ouder met in ieder geval 1 A455E mutatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

CF patienten met:
instabiel CF gerelateerde diabetes
Actieve ABPA (allergische bronchopulmonale aspergillose)
Overige ernstige CF gerelateerde complicaties (bv CF gerelateerde leverziekte met gestoorde stolling)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 12-12-2013
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2014
Soort:	Amendement
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	NL44524.041.13