

Kunnen cellulaire parameters de repsons voorspellen van vedolizumab?

Gepubliceerd: 13-01-2016 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

1. onderzoeken of de immuun- en / of de stromale cellen van vóór de toepassing van vedolizumab correleert met respons op behandeling .2. onderzoeken welke veranderingen in cellulaire parameters corresponderen met gunstige respons op de behandeling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42625

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cellulaire parameters als voorspeller behandeling?

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

ziekte van crohn; cel karakteristieken

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: subsidieaanvraag loopt.,Takeda

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cellulaire parameters, vedolizumab, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. onderzoeken of de immuun- en / of de stromale cellen van vóór de toepassing van vedolizumab correleert met respons op behandeling .
2. onderzoeken welke veranderingen in cellulaire parameters corresponderen met gunstige respons op de behandeling met vedolizumab .

Secundaire uitkomstmaten

Informatie clusteren om een geoptimaliseerd behandel protocol voor het gebruik van vedolizumab voor de behandeling van de ziekte van Crohn te ontwerpen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (CD) is een complexe ziekte gekenmerkt door een chronische, idiopathische ontsteking van de darm. De etiologie van IBD is multifactorieel, en hangt af van de interactie van genetische gevoeligheid van de gastheer, microbiële antigenen en adjuvantia, omgevingsfactoren die reacties initiëren en effect van de immuunrespons. Peri-anale fistels bij M crohn vormen een groot probleem dat kan resulteren in aanzienlijke morbiditeit. Momenteel zijn er verschillende behandelingsmogelijkheden, waaronder het gebruik van anti-TNF en chirurgische technieken. Het recent geïntroduceerde biological vedolizumab toont veelbelovende resultaten. Het is echter thans onmogelijk om te voorspellen welke patiënten positief zal reageren op welke behandeling. Het intestinale immuunsysteem is het meest prominente verdedigings mechanisme van ons lichaam. Immuuncellen op verschillende plekken van de darm en hun bijdrage in het immuunsysteem is een belangrijke focus van onderzoek. De recente ontwikkelingen wijzen op specialisatie binnen het immuun compartiment. Om de volledige diversiteit van intestinale aangeboren lymfocyten en hun relatie met de ILC familie te onderzoeken, kunnen we gebruik maken van de high-parameter massa cytometrie (cytometrie door time-of-flight, CyTOF). Hiervoor hebben we een CyTOF panel ontwikkelt met 36 monoklonale antilichamen (voor lineage markers, activatiemarkers en chemokine en cytokine-receptoren, waaronder verschillende merkers gewoonlijk gebruikt om ILC's te identificeren). Door de combinatie van bio-informatica tools is het mogelijk een hiërarchische clustering (SPADE) en niet-lineaire dimensionaliteitsreductie (viSNE) te maken.

CyTOF lijkt ongekennde mogelijkheden te bieden in de analyse van de cellulaire heterogeniteit van zowel het aangeboren en adaptieve lymfocyt compartiment aanwezig in intestinale bipten. We zouden graag aanvullende studies verrichten om functioneel inzicht te krijgen in de rol van aangeboren en adaptieve subpopulaties in inflammatoire darmziekten.

Doel van het onderzoek

1. onderzoeken of de immuun- en / of de stromale cellen van vóór de toepassing van vedolizumab correleert met respons op behandeling .
2. onderzoeken welke veranderingen in cellulaire parameters corresponderen met gunstige respons op de behandeling met vedolizumab .
3. Deze informatie clusteren om een geoptimaliseerd behandel protocol voor het gebruik van vedolizumab voor de behandeling van de ziekte van Crohn te ontwerpen

Onderzoeksopzet

Pilot study

10 patienten met M Crohn met peri-anale fistels die gaan starten met het biological vedolizumab zullen worden gevraagd deel te nemen.

Indien akkoord, dan zullen tijdens de reguliere scopie bij strat en ter evaluatie van effect behandeling na 24 weken, 4 extra bipten worden afgenomen voor CyTOF analyse.

Inschatting van belasting en risico

Patient merkt weinig tot niets van het afnemen van de extra bipten. De colonoscopie duurt er ca. 5 minuten langer door. Het afnemen van extra bipten brengt geen extra risico met zich mee. Er is in de literatuur beschreven dat het risico op een bloeding kleiner is dan 1:10000. Voor de colonoscopie moet altijd geprikt worden, dus voor de extra bloedafname hoeft patient niet apart geprikt te worden. Het afnemen van 30 ml bloed extra brengt geen extra risico met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA

NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Mannen en vrouwen met ziekte van Crohn 18 jaar en ouder
Perianale ziekte
Patienten die starten met vedolizumab volgens de huidige richtlijnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent
Onvoldoende begrip van het doel van de studie
Actieve proctitis
Overgevoeligheid voor 1 of meerdere bestanddelen:
L-histidine; L-histidine monohydrochloride; L-arginine hydrochloride; sucrose and polysorbate
80
Actieve infectie waardoor behandeling met vedolizumab niet kan worden gestart.

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: 01-09-2015

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

NL54290.058.15