

De BRIDGE studie: iedere bronchiectasiepatient de juiste behandeling, gebruikmakend van genetisch-, endotyperings- en database onderzoek.

Gepubliceerd: 19-02-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

1) Dit onderzoek heeft primair tot doel om bronchiectasieën te fenotyperen en endotyperen tijdens stabiele ziekte en exacerbaties om vervolgens nieuwe strategieën voor gepersonaliseerde behandeling mogelijk te maken. 2) secundaire doelen: -...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48313

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De BRIDGE studie

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

bronchiectasieën, verwijde luchtwegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Dundee - Ninewells Hospital

Overige ondersteuning: European Respiratory Society via EMBARC; British Lung Foundation; European Union Innovative Medicines Initiative

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchiectasieën, Database, Endotypering, Genetica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Medische voorgeschiedenis
- Lengte/ gewicht
- Spirometrie resultaten (FEV1, FVC, tiffenau)
- Resultaten van de bronchiectasis quality of life questionnaire (QoL-B) and bronchiectasis health questionnaire (BHQ)
- Sputumkweken voor microbiologisch onderzoek en neutrofiel-elastase bepaling*
- Laboratorium testen**
- alpha-1-antitrypsine bepalingen en genotypering (let op: als de patient eerder is getest voor alpha-1 AT levels en dit goed gedocumenteerd is, is er geen noodzaak deze test te herhalen.
- Urine en nasopharynx kweken voor microbiologie

** Laboratorium testen kunnen bestaan uit*:

1. Eiwit spectrum analysis, gebruikmakend van liquid chromatography-mass spectrometry
2. Kwantitatieve PCR bepalingen voor het bepalen van bacteriele en virale load.
3. Bepalingen van inflammatoire markers voor ziekte activiteit, onder andere

middels ELISA (voor bepalen van cytokine/ chemokine levels, waaronder neutrofiel-markers (elastase, resistin, OLF4), alpha 1 anti-trypsin, pH and other candidate markers.

4. Microbioom onderzoek, gebruikmakend van 16s rRNA amplicon sequencing voor bacterieën en ITS sequencing for schimmels
5. Onderzoek naar genexpressie
6. Celkweek en achtereenvolgens sampling van kweek supernatant voor celproducten
7. Challenge van cellen met micro-organismen, omgevingsverontreiniging en farmaceutische middelen.
8. onderzoek naar neutrofiel functie
9. Genotypering w.o. whole genome sequencing

* Niet alle laboratoriumtesten zullen op alle beschikbare samples gedaan worden. Alle procedures zullen centraal worden uitgevoerd. Na afname worden materialen zo nodig opgeslagen en vervolgens vervoerd naar het primaire trial-laboratorium van de University of Dundee.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bronchiectasieën vallen onder de meest 'verwaarloosde' ziektebeelden in de longeneeskunde. Er zijn geen geregistreerde behandelingen en de ziektelast is hoog en neemt toe. In het Verenigd Koninkrijk lijden 485/100.000 mannen en 566/100.000 vrouwen aan deze aandoening en de prevalentie van de ziekte neemt

de laatste 10 jaar alleen maar toe.

Er bestaan een aantal richtlijnen voor de behandeling van bronchiectasieën, waarin de behandeling wordt toegespitst op het aanpakken van luchtweginfectie (onderhoudsantibiotica, inhalatie antibiotica), sputumevacuatie (fysiotherapie, devices als flutter en acapella, hypertoon zout inhalaties) en luchtweginflammatie (macroliden inhalatie steroïden).

Het probleem is echter dat er 1) voor het grootste deel van deze behandelingsmodaliteiten geen goede evidence is 2) niet duidelijk is welke patienten op welke behandeling goed zullen reageren en 3) dat middelen die in de behandeling van cystic fibrosis -een genetische aandoening waarbij patienten onder andere ook bronchiectasieën kunnen ontwikkelen- succesvol zijn, dit vaak niet zijn bij "non-CF"-bronchiectasieën.

Tot op heden zijn klinische onderzoekers er bijvoorbeeld nog niet in geslaagd een voordeel van inhalatie-antibiotica aan te tonen.

Voor orale onderhoudsbehandeling met macroliden antibiotica geldt dat het effect wel is bewezen in meerdere gerandomiseerde studies, maar dat 40% van de patienten hier in de praktijk niet of onvoldoende op respondeert.

Met betrekking tot inhalatiemedicatie ter bevordering van sputumklaring kan alleen gezegd worden dat DNA-ase schadelijk leek in een kleine studie bij bronchiectasie-patienten; de studies met Mannitol inhalaties hun primaire eindpunt niet haalden en dat hypertoon zout mogelijk niet beter werkt dan isotoon zout.

Over inhalatiesteroïden werd in een Cochrane review gezegd dat er onvoldoende bewijs is om de toepassing hiervan te rechtvaardigen.

Het bovenstaande wordt hoogstwaarschijnlijk grotendeels verklaard doordat er -in tegenstelling tot cystic fibrosis- er binnen de bronchiectasiepatienten een veel grotere heterogeniteit is, niet alleen etiologisch, maar ook met betrekking tot inflammatie, microbiologie, en radiologie.

Om nieuwe, meer succesvolle behandelmethodes te kunnen ontwikkelen is het onontbeerlijk dat er gedetailleerd translationeel onderzoek,- zoals de huidige studie- wordt uitgevoerd. Dit zal ons in staat stellen de verschillende patient-fenotypes en -endotypes beter te kunnen definiëren, hetgeen doelgerichte, gepersonaliseerde behandeling mogelijk maakt.

Doel van het onderzoek

1) Dit onderzoek heeft primair tot doel om bronchiectasieën te fenotyperen en endotyperen tijdens stabiele ziekte en exacerbaties om vervolgens nieuwe strategieën voor gepersonaliseerde behandeling mogelijk te maken.

2) secundaire doelen:

- moleculaire endotypering van stabiele bronchiectasieën
- in kaart brengen van het inflammatoire profiel en de oorzaken van exacerbaties
- kandidaat biomarkers voor stabiele ziekte en exacerbaties evalueren en

valideren

- de in het onderzoek verzamelde data gebruiken om patientenpopulaties te identificeren die door hun specifieke kenmerken baat kunnen hebben bij nieuwe behandelingsmodaliteiten.

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een observationeel, multicenter onderzoek, uitgevoerd door het EMBARC consortium.

Inschatting van belasting en risico

Dit betreft een observationele studie; er wordt geen onderzoeksproduct toegediend of interventie toegepast/

Het overgrote deel van de studie-verrichtingen zijn onderdeel van de gebruikelijke poliklinische follow-up van bronchiectasie- patienten in ons centrum en vormen dus ook nauwelijks een extra belasting of risico.

Het risico voor studiedeelnemers beperkt zich daarom tot:

- invullen van kwaliteit van leven vragenlijsten
- bloedafnames (hematoomvorming, milde pijn, zeer geringe kans op infectie van de prikplaats)
- afnemen van nasofarynx kweek

Contactpersonen

Publiek

University of Dundee - Ninewells Hospital

James Arrott Drive 1
Dundee DD1 9SY
GB

Wetenschappelijk

University of Dundee - Ninewells Hospital

James Arrott Drive 1
Dundee DD1 9SY
GB

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)

CT-bewezen bronchiectasieën

Diagnose bronchiectasieën vastgesteld door een longarts

Klinisch stabiel voor tenminste 4 weken voorafgaand aan screeningsvisit; dwz geen kuren antibiotica of steroïden gekregen ivm een exacerbatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet mogelijk om informed consent te geven

< 18 jaar

patienten met actieve tuberculose

Behandeld met antibiotica en/of steroïden in verband met een exacerbatie bronchiectasieën <4 weken vooraf aan inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-02-2021
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
ClinicalTrials.gov	NCT03791086
CCMO	NL69656.018.19