

# Observationele studie naar de rol van \*4\*7 en andere afweercellen in pouchitis.

Gepubliceerd: 17-03-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Aantonen van een accumulatie van \*4\*7 positieve T-cellen in de pouch bij patiënten met pouchitis (chronisch/acute/recidiverend), en veranderingen hiervan na het verdwijnen van de endoscopische inflammatie.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON49464

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

\*4\*7 in pouchitis

## Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

Pouchitis

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Takeda

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Lymfocyt verplaatsing, Pouchitis, Vedolizumab

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Semi-quantitatieve analyse van  $\alpha 4\beta 7$ -positieve T-cellen in de pouch bipten en het bloed van patiënten met chronische pouchitis en veranderingen hierin na resolutie van de endoscopische inflammatie.

### Secundaire uitkomstmaten

- Aantonen van belangrijke chemokine receptoren, adhesiemoleculen en integrinen betrokken bij lymfocyt verplaatsing, in pouchitis (o.a. MAdCAM-1, CCR9, CCR10, CCL25, CCL28,  $\alpha E\beta 7$ ).
- Veranderingen in hoeveelheid  $\alpha 4\beta 7$ -positieve T-cellen en andere betrokken celsubsets in de pouch na behandeling met vedolizumab.
- Serum niveau van vedolizumab in perifere bloed van patiënten behandeld met vedolizumab

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Colitis Ulcerosa (CU) en de ziekte van Crohn zijn chronische inflammatoire darmziekten. Wanneer bij patiënten met colitis ulcerosa de medicatie niet aanslaat of wanneer er een verhoogd risico op, danwel aanwijzingen voor colorectaal carcinoom gevonden worden, moeten patiënten een operatie ondergaan waarbij het colon verwijderd wordt en een ileo-anale anastomose (IPAA) aangelegd wordt. Deze IPAA fungeert als een soort opvangzakje voor de ontlasting, en wordt ook wel pouch genoemd. Een veel voorkomende complicatie van deze operatie is pouchitis, een aspecifieke ontsteking van de pouch. Dit komt bij bijna 50% van de patiënten met een IPAA voor. De pathogenese van pouchitis is nog steeds onbekend, wel zijn er aanwijzingen dat de aangeboren en verworven afweer, de interactie tussen darm en microbiom en defecten in de intestinale epitheliale cellen mogelijk een rol spelen. Vedolizumab, een monoklonaal antilichaam wat specifiek bindt aan het integrine  $\alpha 4\beta 7$  op lymfocyten, zou mogelijk van waarde zijn als behandeling van pouchitis. In IBD

is onderzocht dat het blokkeren van de binding tussen adhesiemolecuul MAdCAM1 en integrine  $\alpha 4 \beta 7$  op B- en T-lymfocyten door middel van vedolizumab een positief effect heeft, echter is dit nog nooit onderzocht voor pouchitis.

## **Doel van het onderzoek**

Aantonen van een accumulatie van  $\alpha 4 \beta 7$  positieve T-cellen in de pouch bij patiënten met pouchitis (chronisch/acute/recidiverend), en veranderingen hiervan na het verdwijnen van de endoscopische inflammatie.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectieve observationele studie

## **Inschatting van belasting en risico**

In deze studie wordt geprobeerd de belasting voor patiënten zo klein mogelijk te maken door de studiehandelingen te combineren met reeds geplande afspraken in de reguliere zorg. De kans op een perforatie door een scopie is klein maar wel aanwezig ( $<1:1000$  scopieën), wel is het uitvoeren van de scopie en het nemen van bipten een geroutineerde procedure. De overige handelingen vinden maar eenmalig plaats (meenemen van ontlasting, afname van 4 vragen en bloedafname).

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### **Wetenschappelijk**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
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)

Groep 1:

- De patiënt heeft een ileo-anale pouch anastomose (IPAA) operatie ondergaan in verband met colitis ulcerosa, minstens 3 maanden voorafgaand aan de screening voor deze studie
- De patiënt staat ingepland voor een controle of diagnostische endoscopie van zijn pouch
- Leeftijd van 18 jaar of ouder
- De patiënt is in de mogelijkheid om de studietoelichting te begrijpen en informed consent te geven ;Groep 2 en 3:

- De patiënt heeft een ileo-anale pouch anastomose (IPAA) operatie ondergaan in verband met colitis ulcerosa, minstens 3 maanden voorafgaand aan de screening voor deze studie
- Leeftijd van 18 jaar of ouder
- De patiënt is in de mogelijkheid om de studietoelichting te begrijpen en informed consent te geven
- De patiënt heeft een chronische of recidiverende pouchitis (antibiotica-afhankelijk danwel antibiotica-resistent)

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Groep 1:

- De patiënt heeft een IPAA van minder dan 3 maanden
- De patiënt heeft een darmperforatie na chirurgie danwel endoscopie in de voorgeschiedenis
- De patiënt heeft op dit moment een acute of chronische pouchitis, of heeft dit gehad in de afgelopen 3 maanden
- De patiënt is behandeld geweest met vedolizumab, natalizumab, efalizumab, rituximab, etrolizumab of een anti-MAdCAM-1 medicijn in de afgelopen 6 maanden.
- De patiënt kan geen informed consent geven

- De patiënt heeft de ziekte van Crohn; Groep 2 en 3:
- De patiënt heeft een IPAA van minder dan 3 maanden oud
- De patiënt heeft een darmperforatie na chirurgie danwel endoscopie in de voorgeschiedenis
- De patiënt wordt behandeld of is eerder behandeld geweest met vedolizumab, natalizumab, efalizumab, rituximab, etrolizumab of een anti-MAdCAM-1 medicijn in de afgelopen 6 maanden
- De patiënt kan geen informed consent geven
- De patiënt heeft de ziekte van Crohn

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 31-07-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2018

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

ID: 24429

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

## In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL60196.018.16 |
| OMON     | NL-OMON24429   |