

Ontrafeling van oorzaak en consequenties van de IFN signatuur in systemische autoimmuunziekten

Gepubliceerd: 30-04-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het identificeren van nieuwe biomarkers voor de predictie van ziekte uitkomst, die resulteren in de identificatie van prognostische middelen en markers om respons op behandeling te monitoren. Bovendien zullen de onderliggende mechanismen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50748

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IFN signatuur in systemische autoimmuunziekten

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

antifosfolipidensyndroom, primair Sjogren's syndroom, Raynaud fenomeen, reumatoïde artritis, Systemisch Lupus Erythematosus, systemische sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO Zenith, 2 Reumafonds projecten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IFN signatuur, systemische autoimmuunziekten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Nieuwe moleculaire routes in biologische vloeistoffen en cellen van patiënten met systemische ziekten in relatie tot ziekte fenotypes.

Secundaire uitkomstmaten

Compositie van het microbioom (alleen voor patiënten met Raynaud's fenomeen en SSc)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische lupus erythematosus (SLE), primair Sjogren's syndroom (pSS), systemische sclerose (SSc) en reumatoïde artritis (RA), zijn systemische autoimmuun ziekten met zowel unieke als gemeenschappelijke immunopathologische kenmerken. Deze omvatten o.a. de activatie van T cellen en B cellen die de organen ingaan en de ontsteking medieren en zowel ziekte-specifieke als ziekte-overlappende auto-antilichamen produceren.

Bovendien zijn geactiveerde monocysten, myeloid en plasmacytoïde dendritische cellen geïdentificeerd als belangrijke spelers in deze processen. Een gemeenschappelijke en belangrijke factor van de inflammatoire mechanismen die tot de pathologische veranderingen in al deze systemische aandoeningen leidt, is de "interferon (IFN) signature". De triggers en cel types van de moleculaire routes die betrokken zijn in de inductie van deze IFN signature zijn niet bekend. Ook de relatie tot de verschillende ziekte fenotypes en ziektebeloop zijn nog niet opgehelderd.

Recente data suggereren dat mogelijk verschillende hits nodig zijn om de cellulaire en moleculaire patronen te veroorzaken en ook de verschillende ziekte fenotypes. Dit pleit voor een brede evaluatie over een langere periode om deze verschillende hits te vinden.

Door het toepassen van een "systems biology" aanpak, waar data worden verzameld van alle componenten van het biologische systeem, geanalyseerd en geïntegreerd tot een mathematisch model, wordt deze brede evaluatie mogelijk en kan gebruikt worden om de complexe interactie van alle factoren die bijdragen aan

bovengenoemde ziektebeelden op te helderen.

In de afdeling Reumatologie en Klinische Immunologie worden substantiele cohorten van SLE, pSS, SSc, RA en patienten met primair anti-fosfolipiden syndroom behandeld, een unieke setting, wereldwijd. Dit biedt een uitzonderlijke kans om de verschillen en overeenkomsten van deze complexe ziekten te bepalen.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van nieuwe biomarkers voor de predictie van ziekte uitkomst, die resulteren in de identificatie van prognostische middelen en markers om respons op behandeling te monitoren.

Bovendien zullen de onderliggende mechanismen in systemische auto-immuunziekten geevalueerd worden, wat kan leiden tot het ontdekken en karakteriseren van nieuwe therapeutische doelen. Daartoe zullen moleculaire profielen van biologische vloeistoffen, faeces en van bloed mDCs, pDCs (zeldzame cellen), B cellen, monocyt en T cellen vergeleken worden met elkaar en met gezonde controles m.b.v. de "systems biology" aanpak.

Onderzoeksopzet

Observationele, cross-sectionele en longitudinale studie.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen als onderdeel van een 5-jaar follow-up om ziekte-uitkomst te voorspellen, maximaal 3 keer per jaar max 80 ml bloed afstaan. Dit gebeurt om de effectiviteit van behandeling te voorspellen en monitoren. Er is geen direct voordeel voor de deelnemers aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Leeftijd: 18 - 75 jaar

Diagnose Raynaud, systemische lupus erythematosus, anti-fosfolipiden Syndroom, primair Sjogren*s syndroom, Systemische sclerosis of reumatoïde artritis volgens de huidige/nieuwe ACR/EULAR criteria

Non Sjogren sicca patienten (nSS): met klinische symptomen van droogte, die niet voldoen aan de classificatie criteria voor pSS.

Bloed van gezonde controles wordt verkregen via de mini-donordienst en is anoniem, behalve voor leeftijd en geslacht.

Aanvullend zullen faeces samples verzameld worden van gezonde personen, die in relatie staan tot de patiënt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-

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:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-11-2017
Aantal proefpersonen:	780
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL47151.041.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-09-2023
Totaal aantal deelnemers:	257

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely