

Studie van het effect van bestaande behandelingen voor perianale fistels bij de ziekte van Crohn op de klachten, de radiologische afwijkingen, RNA- en eiwitexpressie en microbioom, met als doel een gepersonifieerde behandeling mogelijk te maken.

Gepubliceerd: 19-08-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair doel: ontwikkelen van een biomarker panel om behandelrespons van verschillende behandelingen voor complexe perianale Crohnse fistels te voorspellen

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50884

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMFIBIO - Amsterdam Fistel Biologie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

perianale fistelende Ziekte van Crohn / perianale fistels in Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Helmsley Charitable Trust; New York USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Crohn, Fistel, Perianale

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aanwezigheid en hoeveelheid inflammatoire cell subtypes, stromale cellen en identificatie van mucosaal microtoom in rectale biopten en fistula schrapingen die predicatieve waarde hebben voor behandelrespons voor complexe perianale Crohnse fistels. Respons en remissie wordt bepaald door de combinatie van klinische en radiologische uitkomstmaten.

Secundaire uitkomstmaten

- Combinatie van klinische en radiologische respons en remissie gemeten door de fistula drainage assessment en MAGNIFI-CD.
- Respons en remissie op basis van PDAI
- Respons en remissie op basis van VAS global severity

Remissie en respons op basis van CAF-QoL

- Respons en remissie op basis van IBDQ-32
- Respons en remissie op basis van de HBI
- Respons en remissie op basis van CRP en FCP
- Proportie patiënten met compleet gefibrotiseerd fisteltraject
- Proportie van met extraintestinale manifestaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complexe perianale fistels zijn een veel voorkomende complicatie bij de Ziekte van Crohn met grote impact op de kwaliteit van leven en morbiditeit. Crohnse perianale fistels zijn moeilijk te behandelen: vaak complex van nature, blijven zij refractor op conventionele medische en chirurgische behandelingen zoals antibiotica, immunomodulatoren en biologicals. Veel van deze behandelingen laten op kortere termijn betere resultaten zien dan op lange termijn. De laatste jaren wordt er weliswaar progressie geboekt op het onderzoek naar de pathofysiologie van de Ziekte van Crohn maar blijft de pathofysiologie van de perianale fistels achter. In deze studie willen wij de werkingsmechanismen van verschillende behandelingen voor complexe Crohnse fistels onderzoeken opdat wij een biomarker panel kunnen ontwikkelen die de behandelrespons kan voorspellen voor de individuele patient.

Doel van het onderzoek

Primair doel: ontwikkelen van een biomarker panel om behandelrespons van verschillende behandelingen voor complexe perianale Crohnse fistels te voorspellen

Onderzoeksopzet

Prospectief, monocenter, observationeel cohort onderzoek voor biomarker onderzoek met een follow-up van 26 weken

Inschatting van belasting en risico

Lasten:

- drie evaluatiemomenten voor klinische evaluatie en onderzoeken, voor zover mogelijk allen ten tijde van geïndiceerde poliklinische afspraken
- extra weefselverzameling (bloed, ontlasting, darmbiopten tijdens sigmoidscopie) en een extra MRI en sigmoidscopie

Voordelen:

- Geen directe voordelen van de studie procedures, indirect zou een succesvol biomarker panel in de toekomst de behandeling van de patient op individueel niveau verbeteren

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle patiënten in behandelgroepen:

- Bevestigde diagnose van de Ziekte van Crohn met eerder gedocumenteerde endoscopische en histologische luminale ziekte
- complexe perianale fistel met actieve drainage, gedefinieerd als 'hoge' fistels, pijn of fluctuatie, rectovaginale fistel of anorectale strictuur of actieve proctitis.

- 16 jaar of ouder
- Getekend informed consent

Anti-TNF groep:

- perianale en/of luminale Crohn met indicatie voor infliximab of adalimumab
- 50% proctitis en 50% geen proctitis

Mesenchymale stamcellen:

- gefaalde conventionele behandeling (anti-TNF en een poging to chirurgisch sluiten)

hyperbare zuurstoftherapie:

- gefaalde conventionele behandeling (anti-TNF)

Controlegroepen:

Patienten met cryptoglandulaire fistels zonder Ziekte van Crohn

- actieve cryptoglandulaire fistel, superficieel of complex
- geen voorgeschiedenis van de Ziekte van Crohn en een fecaal calprotectine < 150
- leeftijd 16 jaar of ouder

Patienten met de Ziekte van Crohn met proctitis zonder perianale ziekte

- endoscopisch en histologisch gedocumenteerde ziekte van Crohn met luminale en rectale betrokkenheid
- leeftijd 16 jaar of ouder
- geen eerdere behandeling voor Crohn (bijv. immunomodulatoren, anti-TNF of biologicals)

Patienten met de ziekte van Crohn zonder proctitis en zonder perianale ziekte

- endoscopisch en histologisch gedocumenteerde ziekte van Crohn met luminale inflammatie, zonder beschreven rectale ulceraties
- leeftijd 16 jaar of ouder
- geen eerdere behandeling voor Crohn (bijv. immunomodulatoren, anti-TNF of biologicals)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor alle proefpersonen in behandelgroepen gelden de volgende exclusiecriteria:

- patiënten met colitis ulcerosa of IBD-U (unknown)
- niet-passeerbare anale strictuur
- oppervlakkige of rectovaginale fistels
- actieve of geplande zwangerschap
- ongedraineerde perianale abcessen ondanks herhaald onderzoek onder narcose

met drainage door incisie of seton plaatsing

- chronische seton >12 maanden in situ
- patient met een stoma
- positieve fecesweek op SSYCC < 2 weken voor studiedeelname
- absolute contra-indicaties voor MRI (bijvoorbeeld claustrofobie), voor relatieve contra-indicaties zal in overleg met de radiologie, behandelend arts en patient worden besloten het MRI protocol aan te passen (bijvoorbeeld bij metaal implantaten)
- Contra-indicatie voor endoscopie
- Actieve deelname aan een andere interventie trial
- Patienten met onderzoeksmedicatie in de afgelopen 30 dagen of 5 halfwaardetijden
- Voorgeschiedenis van colon carcinoom of dysplasie, met uitzondering van een volledig gereserveerd sporadisch adenoom
- voorgeschiedenis van alcohol of drugsabusus die intervenueert met de studie procedures
- Patienten die niet beschikbaar zijn voor alle studie procedures
- voorgeschiedenis van incompliance aan klinische studie protocollen

voor de anti-TNF groep:

- eerdere behandeling met anti-TNF
- Eerdere onaanvaardbare bijwerkingen of intolerantie voor immunomodulatoren
- behandeling met ustekinumab of vedolizumab in de afgelopen 30 dagen
- actieve of latente tuberculose
- voorgeschiedenis van hartfalen in NYHA stadium III-IV
- voorgeschiedenis van demyeliniserende ziekte
- recente vaccinatie met levend materiaal (<4 weken)
- Patienten met acute/chronische infecties (oa. HIV, HBV, HCV), maar niet chronische herpes labialen of cervicale HPV
- voorgeschiedenis van een maligniteit in de afgelopen 5 jaar met uitzondering van non-melanoma huidkanker
- patient met mannelijk geslacht met negatieve EVC serologie

MST:

- aanwezigheid van rectale ulceraties
- overgevoeligheid voor het product (mesenchymale stamcellen), runderserum of andere hulpstoffen

HBO:

- taalbarriere
- contra-indicatie voor hyperbare zuurstoftherapie: gevoeligheid voor barotrauma, claustrofobie of volgens de hyperbare zuurstofspecialisten ongeschiktheid voor therapie

Voor de anti-TNF groep in het bijzonder:

- eerdere blootstelling aan anti-TNF, dwz infliximab of adalimumab of soortgelijken
- allergie voor monoclonale antilichamen

Voor de MST groep:

- aanwezigheid van diepe rectale ulceraties

Voor de hyperbate zuurstoftherapie groep:

- behandeling met MST
- een bekende contra-indicatie voor HBO: gevoeligheid voor barotrauma, claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-09-2021
Aantal proefpersonen:	104
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Afgewezen	
Datum:	23-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl

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	NL76851.018.21