

Voorspellende biomarkers voor inflammatoire darmziekte geassocieerde dysplasie

Gepubliceerd: 19-09-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het verzamelen van biomaterialen (perifere bloed, DNA, serum, feces en darmbiopten van Inflammatoire darmziekte (IBD)-patiënten met dysplastische laesies in de dikke darm om onderzoek mogelijk te maken naar de immunologische routes die leiden tot...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51848

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dysplasie-IBD

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Dysplasie. Kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dysplasie, Inflammatoire darmziekte, Microbioom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Identificatie van mucosale immuun populaties en het microbiom in biopten van patiënten met actieve IBD met/ zonder dysplasie, en met/ zonder colitis-geassocieerde kanker.

Secundaire uitkomstmaten

Bepaling van het genotype van de patiënt (inclusief methyloom en transcriptoom van het hele genoom) geassocieerd met het mucosaal immunotype en microbiom in relatie tot de aanwezigheid van dysplasie/kanker.

Bepaling van het lumaal microbiom (in biopsieën en feces) geassocieerd met het mucosaal immunotype en microbiom in relatie tot de aanwezigheid van dysplasie/kanker

Bepaling van serumcytokinen en chemokinen geassocieerd met het mucosaal immunotype en microbiom in relatie tot de aanwezigheid van dysplasie/kanker

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de meest ernstige complicaties van Colitis Ulcerosa (CU), is de ontwikkeling van colorectale kanker (CRC). De incidentie van CRC bij patiënten met CU is hoger in vergelijking met de gezonde populatie, en in subgroepen van CU-patiënten is de incidentie tot 7 keer hoger. De etiologie van CRC bij

CU-patiënten (colitis-geassocieerde kanker, CAC) is anders dan die van patiënten met sporadische CRC, echter zijn de mechanismen hiervan vooralsnog onduidelijk.

Het begrijpen van de complexe etiologie van CAC is zeer relevant en een grote on vervulde klinische behoefte. Het begrijpen van de ziekte is nodig om CAC te voorkomen, in een vroeg stadium te detecteren, én om te begrijpen welke patiënten het meeste risico lopen. Deze groep zou vaker een colonoscopie moeten ondergaan om laesies op te sporen voordat deze ontwikkelen tot kanker.

CAC komt voort uit een complex samenspel tussen genetische, omgevings- (microbioom) en immuun-gestuurde triggers/ defecten, en wordt nog gecompliceerder door het gebruik van verschillende ontstekingsremmende medicijnen. Een van de problemen bij het onderzoeken van CAC en het dwingen van doorbraken op dit gebied dat innovatie mist, is dat opkomende nieuwe concepten (in bijvoorbeeld het microbioom of immuun-gestuurde triggers voor CAC) moeilijk te testen zijn vanwege het gebrek aan patiëntmateriaal van een populatie waarbij prospectieve steekproeven doorgaans zeer tijdrovend zijn.

Doel van het onderzoek

Het verzamelen van biomaterialen (perifere bloed, DNA, serum, feces en darmbiopten van Inflammatoire darmziekte (IBD)-patiënten met dysplastische laesies in de dikke darm om onderzoek mogelijk te maken naar de immunologische routes die leiden tot dysplasie-ontwikkeling.

Onderzoeksopzet

Individuele IBD-patiënten met opeenvolgende endoscopieën voor routinematige zorg zullen worden bestudeerd. Patiënten ondergaan alleen colonoscopieën als dat deel uitmaakt van hun routinematige zorg.

Parallel aan het verzamelen van fenotypische gegevens van patiënten en gedetailleerde informatie over de respons op verschillende behandelingen, zullen mucosale biopsieën van normale en/ of potentieel dysplastische weefsels/ kanker worden verzameld en geanalyseerd worden op cytokines en chemokinen, celtypes en mucosa-geassocieerd microbioom.

Bovendien zullen bloed, serum en feces worden opgeslagen voor analyse van het genotype (inclusief het hele genoom, methyloom en transcriptoom), het serum cytokine/chemokine profiel en het *luminale* fecale microbioom/metaboloom.

Inschatting van belasting en risico

Perifeer bloed wordt afgenomen met een verwaarloosbaar risico en lage belasting.

Endoscopische biopsieën genomen tijdens colonoscopie omvatten een minimaal risico op complicaties, voornamelijk bloeding of perforatie (< 1: 10.000). Bij het optreden van complicaties, is endoscopische behandeling (hemostase/clipping) in de meeste gevallen effectief. In zeldzame gevallen kan een ziekenhuisopname met/zonder chirurgische ingreep, antibiotische therapie en/of bloedtransfusie nodig zijn.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105BK
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105BK
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)

Alle volwassen patiënten (≥ 18 jaar) met de diagnose IBD die surveillance colonoscopieën ondergaan, kunnen worden ingeschreven na schriftelijke geïnformeerde toestemming voor inschrijving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve maligniteit (behalve CRC).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 03-01-2023

Aantal proefpersonen: 2000

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2022

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL79540.018.22