

Immunome project consortium voor autoinflammatorische aandoeningen

Gepubliceerd: 12-10-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Hoofddoelen: Het verzamelen van klinische gegevens en biologische monsters afgeleid van bloed (plasma, serum, cellen en DNA) evenals urine en ontlasting om multi-omic en functionele biologische testen uit te voeren. De resulterende gegevens zullen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52373

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ImmunAID

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

auto-inflammatoire syndromen, problemen met het immuunsysteem, zeldzame systemische auto-inflammatoire aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: INSERM - Clinical Research Department (PRC)

Overige ondersteuning: H2020

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cohort, Diagnostisch, Europees, Zeldzame systemische auto-inflammatoire aandoeningen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gebied onder de curve (AUC) van het kandidaat-algoritme dat onderscheid kan maken tussen gezonde controles en patiënten met SAID, ofwel monogene SAID's (positieve controles) of niet-gediagnosticeerde SAID's.

Secundaire uitkomstmaten

Gebied onder de curve (AUC) van het kandidaat-algoritme dat de verschillende diagnoses in de niet-gediagnosticeerde SAID-groep kan ontrafelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De zeldzame SAID's vormen een reeks ziekten die erfelijk kunnen zijn, zonder specifieke symptomen (koorts, uitslag, gewrichtspijn ...) en die fenotypische overeenkomsten hebben.

Deze ziekten kunnen in twee groepen worden verdeeld:

- Auto-inflammatoire monogene ziekten waarvoor mutaties zijn geïdentificeerd: familiale mediterrane koorts (FMF), TNF-receptor-geassocieerd periodiek syndroom (TRAPS), hyper-IgD-syndroom of gedeeltelijke deficiëntie van mevalonate kinase (HIDS), Periodiek syndroom geassocieerd met cryopyrinopathieën of koude familie urticaria (CAPS)
- Genetisch niet-gediagnosticeerde ziekten waarvoor geen genetische mutatie is vastgesteld en waarvoor de diagnose is gebaseerd op de eliminatie van een andere oorzaak: ziekte van Still, terugkerende pericarditis, neutrofiele dermatose, Schnitzler-syndroom, vasculitis, ontsteking van onbekende oorsprong en chronische osteitis van het kind of de volwassene.

Momenteel zijn de oorzaken en mechanismen van deze ziekten niet duidelijk en is de diagnose moeilijk en tijdrovend, wat vaak leidt tot een verkeerde diagnose.

Gemiddeld worden tot 5 inadequate of inefficiënte behandelingen voorgeschreven aan elke patiënt met SAID-gerelateerde aandoeningen voordat een juiste diagnose

wordt gesteld en gestart wordt met adequate immunomodulerende geneesmiddelen.

Doel van het onderzoek

Hoofddoelen:

Het verzamelen van klinische gegevens en biologische monsters afgeleid van bloed (plasma, serum, cellen en DNA) evenals urine en ontlasting om multi-omic en functionele biologische testen uit te voeren. De resulterende gegevens zullen worden geïntegreerd en geanalyseerd met behulp van bio-informatica, statistische en machine learning-methoden en zullen leiden tot de ontwikkeling van diagnostische classificatie-algoritmen (handtekeningen) voor SAID's.

Secundaire doelstellingen:

- Om genetische mutaties (of combinaties van genetische mutaties), proteomica of microbiomveranderingen geassocieerd met SAID-diagnoses te beschrijven in vergelijking met negatieve controles,
- De mogelijke deregulering van ontstekingsfuncties beschrijven
- Om de rol van cytokine netwerkonevenwicht bij de expressie van SAID's te beoordelen,
- Om ontstekingsresolutieprocessen te onderzoeken door de activiteit van ontstekingsresolutie-effectoren / regulatoren te meten,
- Om kandidaathandtekeningen te identificeren, d.w.z. op biomarker gebaseerde algoritmen die in staat zijn om een **bepaalde patiënt te classificeren als SAID, via een big data-aanpak;
- De omics-strategie voor diagnose vergelijken met de klassieke definitie met klinisch-biologische criteria
- De respons op gerichte therapieën voorspellen volgens de geïdentificeerde pathogene route

Onderzoeksopzet

ImmunAID cohort is een prospectieve cohortstudie van zeldzame auto-inflammatoire ziekten die overeenkomen met meerdere controlegroepen. Casus / controle diagnostische nauwkeurigheidsstudie.

Inschatting van belasting en risico

Verwachte voordelen: sommige deelnemers kunnen direct voordeel verwachten van hun deelname aan het onderzoek. De afwezigheid van optimale diagnostische hulpmiddelen voor SAID's rechtvaardigt inderdaad dit protocol dat waardevolle informatie zal brengen en de behandeling van de patiënt zal verbeteren.

Te voorzien risico's: de risico's als gevolg van deelname aan dit onderzoek zijn beperkt en houden voornamelijk verband met de risico's die voortvloeien uit het nemen van biologische samples. Deelnemers lopen dus geen substantieel

risico door aan deze studie deel te nemen.

Contactpersonen

Publiek

INSERM - Clinical Research Department (PRC)

ITMO Santé Publique Biopark, Bâtiment A, rue de la Croix Jarry 8
Paris 75013
FR

Wetenschappelijk

INSERM - Clinical Research Department (PRC)

ITMO Santé Publique Biopark, Bâtiment A, rue de la Croix Jarry 8
Paris 75013
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Criteria voor alle deelnemers:

- Patiënten die onder de ziekteverzekering vallen
- Getekend informed consent

Voor guSAID-patiënten

- Patiënten met actieve ziekte (aanwezigheid van een flare) volgens de specifieke criteria van elke ziekte
- SAID-patiënten met een nog niet geïdentificeerde genetische oorzaak:
 - o Ziekte van Still,
 - o Terugkerende pericarditis,
 - o Neutrofiele dermatose,
 - o Syndroom van Schnitzler,
 - o Vasculitis (Kawasaki, Behçet, Takayasu),
 - o Ontsteking van onbekende oorsprong,
 - o Chronische osteïtis.

Voor mSAID-patiënten:

- Patiënten met actieve ziekte (aanwezigheid van een flare) volgens de specifieke criteria voor elke ziekte
- Patiënten met monogene erfelijke SAID: FMF / TRAPS / HIDS / CAPS

Voor ouders van guSAID-patiënten

- Eerste graad biologische relatie (geen adoptie) met de indexpatiënt
- Moeder en vader ouder dan 18 jaar oud

Voor negatieve controle

- Onderwerp vrij van ontstekingsaandoeningen en negatieve CRP bij inschrijving
- Onderwerp zonder persoonlijke of familiale geschiedenis van SAID

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangere vrouwen
- Beschermden personen (onder curatele of curatorschap) of onder gerechtelijke bescherming
- Weigeren om het informed consent te ondertekenen
- Deelnemer is niet in staat om zijn toestemming (informed consent) te uiten
- Personen die niet zijn aangesloten bij een sociale zekerheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2020
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NCT03919110
CCMO	NL71032.078.20