

Diagnosticeren en behandelen van koorts door middel van gepersonaliseerde moleculaire RNA-diagnostiek.

Gepubliceerd: 19-01-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het creëren van een Europese diagnostische transcriptoom database, gebaseerd op data van meer dan 15,000 patiënten met infectieuze en inflammatoire aandoeningen. Deze database bevat informatie over de kliniek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54367

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIAMONDS

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Koorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Imperial College London

Overige ondersteuning: Europese Unie; Grant agreement ID: 848196

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diagnose, Infectieziekten, Koorts, Moleculaire test

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het ontwikkelen van biomarkers die onderscheid kunnen maken tussen verschillende oorzaken van koorts bij kinderen en volwassenen.

Secundaire uitkomstmaten

Gedetailleerde informatie verzamelen over klinische parameters, beloop en uitkomst van de patiënten en deze correleren met de bevindingen van het biomarker onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als een patiënt koorts krijgt, is het vaak moeilijk om een relatief onschuldige virale infectie te onderscheiden van een (ernstige) bacteriële infectie, een infectie anderszins (schimmels, gisten) of een ontstekingsreactie door bijvoorbeeld een auto-immuun aandoening. Conventionele methodes zoals leukocytdifferentiatie en C-reactive protein (CRP) kunnen een aanvulling zijn op de inschatting zijn van de artsen, maar geven geen definitieve richting. Dit betekent dat patiënten vaak opgenomen moeten worden en intraveneuze antibiotica toegediend krijgen, terwijl dit niet altijd nodig is. Dit is belastend voor de patiënt, zorgt voor verhoogde risico's op het ontstaan van resistente bacteriën en veroorzaakt hoge kosten voor de gezondheidszorg. Met deze studie willen we het diagnosticeren en behandelen van oorzaken van koorts verbeteren door een eenvoudige en snelle diagnostische test op basis van moleculaire (RNA) profielen te ontwikkelen die goed onderscheid kan maken tussen verschillende oorzaken van koorts. Het onderzoek is met name gericht op koorts bij kinderen, maar omdat we deze test in de toekomst ook bij volwassenen willen gebruiken en zij andere typen infecties doormaken zullen we zowel volwassenen als kinderen includeren.

In de studies die vooraf gingen aan dit onderzoek is gebruik gemaakt van geavanceerde fenotypische, transcriptomische (genomic, proteomic) en bioinformatica technieken, welke grootschalig zijn toegepast binnen

multi-nationale cohorten van patiënten en deze bleken veelbelovend. Echter, in deze voorgaande studies zijn veel patiënten uitgesloten van deelname aan het onderzoek, omdat zij bepaalde comorbiditeiten zoals een verminderde afweer hebben. Om de toepasbaarheid en accurateid van de eerder geïdentificeerde biomarkers te kunnen toetsen, testen we in de huidige studie alle patiënten met koorts, ook met (ernstige) comorbiditeiten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het creëren van een Europese diagnostische transcriptoom database, gebaseerd op data van meer dan 15,000 patiënten met infectieuze en inflammatoire aandoeningen. Deze database bevat informatie over de kliniek van de patiënt en de uitkomst van eventuele kweken en omvat patiënten van alle leeftijden, geslacht, ethniciteiten, co-morbiditeiten en verscheiden onderliggende ziektebeelden. De informatie van deze database gebruiken om een moleculaire taxonomie van infectieuze en inflammatoire ziektebeelden te ontwikkelen gebaseerd op RNA-expressie. Het eindpunt van deze studie is wanneer het benodigde aantal patiënten is geïnccludeerd.

De volgende overige doelen hopen wij te behalen door het doen van dit onderzoek:

- Het gebruiken van nieuwe computationele technieken, multinomiale variabel selectie methodes en een kosten-effectieve aanpak om een minimale transcript-profiel voor alle veelvoorkomende infecties en inflammatoire aandoeningen te identificeren, als basis voor gepersonaliseerde moleculaire diagnostische technieken.
- Het evalueren van de diagnostische accurateid van de transcripten die nodig zijn voor gepersonaliseerd testen waarbij gebruik wordt gemaakt van een zeer effectieve transcriptomische aanpak in een validatie cohort van patiënten met koorts en inflammatoire aandoeningen. Hierbij worden diverse complexe patiënten geïnccludeerd met verschillende onderliggende ziektebeelden.
- Het ontwikkelen van testplatforms om snel gepersonaliseerde moleculaire testen uit te kunnen voeren, in samenwerking met verscheiden academische, industriële en kleinere en grotere ondernemingen, en deze platforms te vergelijken met eerder ontwikkelde RNA-detectie technieken.
- De selectie van de best functionerende test in een grote pilot-demonstratie studie, vergeleken met de huidige diagnostische processen in Europese zorginstellingen.
- Gegevens verzamelen en daarmee beschrijven van de huidige diagnostische aanpak van patiënten met koorts, daarin meenemend de kosten voor de gezondheidszorg om een inschatting te kunnen maken van de waarschijnlijkheid dat gepersonaliseerd testen geïmplementeerd zal worden.

- Het modelleren van de impact van introductie van verbeterde beleidsstrategieën voor kinderen met koorts in de verschillende gezondheidszorg settings in Europa, voor een goede onderbouwing van de invoer van nieuwe management strategieën voor kinderen met koorts binnen Europa en internationale gezondheidszorg systemen.
- Het verspreiden van de bevindingen aan regionale, nationale en EU-brede beleidsvoerders, om zo de voordelen van een gezondheidsmodel gebaseerd op gepersonaliseerd moleculair testen te kunnen aantonen en te pleiten voor implementatie van gepersonaliseerde zorg.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een prospectief cohort onderzoek, met als doel de validatie van een op moleculaire profielen (waaronder RNA) berustende biomarker welke infectieuze en inflammatoire oorzaken van koorts kan onderscheiden. Dit onderzoek zal door het Amsterdam UMC, Erasmus MC en UMC Utrecht uitgevoerd worden. Het Prinses Maxima Centrum is een participierend centrum van het UMC Utrecht.

Inschatting van belasting en risico

Het gaat om afname van extra bloed tijdens een reguliere diagnostische afname en een eventuele afname van een nasopharyngeale- of keelwat. Er wordt bloed afgenomen uit een bloedvat of centrale lijn, bloedafname middels vingerprik is bij dit onderzoek niet mogelijk. Er wordt niet extra geprikt voor deze studie. De inschatting is dat de belasting voor de patiënt gering is en zonder verdere risico's.

Bij het meerendeel van de inclusies zal éénmaal bloed worden verzameld. Indien er na 48-72 uur of na 28 dagen nog een reguliere bloedafname wordt gepland, dan willen we voor deze studie ook een kleine hoeveelheid bloed verzamelen. Het kan voorkomen dat één proefpersoon meerdere verschillende episodes van koorts doormaakt tijdens de opname of behandeling, in dit geval willen we bij deze volgende episodes ook graag bloed afnemen voor onderzoek, gezien dit om mogelijk een nieuwe oorzaak van koorts gaat.

In het geval van ontslag en er informatie over de patiënt ontbreekt, vragen wij de patiënt en/of ouders/verzorgers van de patiënt tot 14 dagen na ontslag via telefoon hoe het met hen/hun kind gaat.

De ernst van de belasting van het afnemen van de uitademingslucht is gering. Bij een groep van kinderen met een luchtweginfectie aan de beademing zal daarnaast ook broncho-alveolaire vloeistof worden verzameld. Dit zal in het merendeel van de kinderen als onderdeel van standaardzorg worden verricht. Mocht deze procedure toch niet als standaardzorg worden verricht, zal altijd in overleg met de behandelend arts worden afgewogen om dit wel of niet te doen en

besloten worden in het belang van het kind.

Contactpersonen

Publiek

Imperial College London

Exhibition Rd, South Kensington 1
Londen SW7 2BU
GB

Wetenschappelijk

Imperial College London

Exhibition Rd, South Kensington 1
Londen SW7 2BU
GB

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)

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

Pasgeborenen

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Patiënten opgenomen op een klinische afdeling, danwel zich presenterend op een spoed-eisende hulp van een van de deelnemende centra met koorts waarbij de behandelend arts noodzaak ziet tot bloedafname.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die geen toestemming hebben gegeven voor deelname aan het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2021
Aantal proefpersonen:	1800
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2023
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
ClinicalTrials.gov	NCT03502993
CCMO	NL75190.041.20