

# Vedolizumab in primair scleroserende cholangitis en inflammatoire darmziekten: onderzoek naar het verband tussen darm en lever bij patiënten met primair scleroserende cholangitis en een inflammatoire darmziekte en exploratie van biomarkers voor het ontwikkelen van colorectaal carcinoom.

Gepubliceerd: 22-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Met deze observationele studie zal gekeken worden naar de hypothese dat vedolizumab een beschermde functie heeft met betrekking tot colorectale neoplasie in patiënten met PSC en IBD. Daarnaast zullen verschillende potentiële markers bekeken worden...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestart
<b>Type aandoening</b>	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55753

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

VIP studie

### Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

- Lever- en galwegaandoeningen
- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### **Synoniemen aandoening**

inflammatoire darmziekte, Primair Scleroserende Cholangitis

### **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Takeda

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Colorectaal Carcinoom, Primair Scleroserende Cholangitis, Vedolizumab

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Verschillen in expressie van eerder geïdentificeerde potentiële biomarkers

(gerelateerd aan bekende bij darmkanker betrokken genmutaties, methylatiestatus

en MIF expressie) in patiënten met PSC/IBD versus IBD, met en zonder

vedolizumab behandeling.

### **Secundaire uitkomstmaten**

- Evaluatie van mogelijke markers in het perifere bloed van patiënten om

klinische toepassing van de mogelijke markers te bekijken.

- Verschil tussen PSC/IBD en IBD in de geïdentificeerde genetische

veranderingen.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Primair scleroserende cholangitis (PSC) is een relatief zeldzame, ernstige

ontstekingsziekte van de lever, waarbij door chronische inflammatie en cholestase galwegdestructie ontstaat, uiteindelijk resulterend in leverfalen. Tot op heden is nog geen goede behandeling mogelijk voor deze ziekte en is er nog onvoldoende bekend over de oorzaak. Ongeveer 70-80% van de PSC patiënten ontwikkelt daarnaast ook IBD, meestal Colitis Ulcerosa. Het verband tussen deze twee ziektes kan mogelijk verklaard worden door de 'Gut homing lymphocyte paradigm'. Deze hypothese stelt dat darmspecifieke,  $\alpha 4\beta 7$ -positieve T-cellen, de galwegen in kunnen migreren via binding aan afwijkend tot expressie komende MAdCAM-1, en daar voor ontsteking kunnen zorgen. Vedolizumab is een monoclonaal antilichaam, reeds in gebruik voor IBD, wat door binding aan het integrine  $\alpha 4\beta 7$  de migratie van t-cellen in de gastro-intestinale mucosa kan remmen, en daarmee mogelijk ook de migratie naar de lever, waardoor dit mogelijk een positief effect zou kunnen hebben bij PSC. Patiënten met PSC/IBD hebben een nog sterker verhoogd risico op colorectaalcarcinoom (CRC) ten opzichte van het al verhoogde risico bij patiënten met IBD. Derhalve moeten deze patiënten jaarlijks een surveillance colonoscopie ondergaan waarbij gezocht wordt naar kleine plekjes onrust (dysplasie) die een voorloper van CRC kunnen zijn. Dit geeft een grote belasting voor patiënten, en desondanks overlijden nog steeds patiënten aan niet-curabel CRC wat niet gevonden werd tijdens deze scopieën. Er is dus een grote noodzaak om biomarkers te vinden die zouden kunnen voorspellen welke PSC/IBD patiënten een hoog risico lopen om in de komende jaren kanker te ontwikkelen nog voor dit daadwerkelijk aan de orde is. In deze studie zal gekeken worden naar mogelijke biomarkers die het ontstaan van CRC kunnen voorspellen in de patiëntengroep met PSC en IBD. Ook zal er gekeken worden naar het mogelijk antiproliferatief effect van vedolizumab in de darmen.

## **Doel van het onderzoek**

Met deze observationele studie zal gekeken worden naar de hypothese dat vedolizumab een beschermde functie heeft met betrekking tot colorectale neoplasie in patiënten met PSC en IBD. Daarnaast zullen verschillende potentiële markers bekeken worden die het ontstaan van CRC zouden kunnen voorspellen.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectieve observationele studie.

## **Inschatting van belasting en risico**

De kans op een complicatie door afname van bipten is erg klein ( $<1:1000$  colonoscopieën), daarnaast is het uitvoeren van de colonoscopie en het nemen van bipten een geroutineerde procedure. Gezien de patiënt onafhankelijk van dit onderzoek al de colonoscopie zal moeten ondergaan en de afname van dit lichaamsmateriaal waardevolle informatie kan opleveren voor de ziektes,

rechtvaardigt dit ons inziens dit onderzoek.

## Contactpersonen

### Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Groep 1:

- Diagnose primair scleroserende cholangitis met daarnaast een inflammatoire darmziekte (Ziekte van Crohn, Colitis Ulcerosa of IBDU), Groep 2
- Diagnose Inflammatoire darmziekte (CD, UC of IBDU)
- 10 patienten met en 10 patienten zonder routine vedolizumab behandeling,

Beide groepen:

- Leeftijd 18 jaar of ouder, zowel man als vrouw
- In de mogelijkheid om informed consent te geven
- Groepen zullen gestratificeerd worden naar het gebruik van thopurines
- Groepen zullen gestratificeerd worden naar het hebben van Colitis Ulcerosa danwel ziekte van Crohn

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Proctocolectomie in de voorgeschiedenis
- Gebruik van biologicals (met uitzondering van vedolizumab) tot 8 weken voor deelname
- Onvermogen tot het geven van toestemming tot deelname

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

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

### **Deelname**

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-01-2018
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

## **Ethische beoordeling**

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2017  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC  
Goedgekeurd WMO  
Datum: 13-03-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26884

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

### In overige registers

<b>Register</b>	<b>ID</b>
CCMO	NL59904.018.16
OMON	NL-OMON26884