

Het begrijpen van colchicine resistentie in Familiaire Mediterrane koorts; onderzoek naar pathofysiologische mechanismen en therapeutische opties.

Gepubliceerd: 05-02-2024 Laatste bijgewerkt: 18-11-2024

Het primaire doel van deze studie is uit te vinden wat de oorzaak van colchicine resistentie in FMF is. Daarnaast willen we onderzoeken of er targets zijn voor potentiële interventie om resistentie op te heffen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56532

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRAFT

Aandoening

- Immuunstelselaandoeningen, congenitaal
- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Familiaire Mediterrane Koorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Novartis, SOBI en Novartis Pharma, Swedish Orphan International

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colchicine, FMF, resistentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In zowel cases als controles zullen we de intracellulaire colchicine spiegels bepalen, waarbij de hypothese is dat cases lagere spiegels zullen hebben dan controles. Daarnaast zullen we middels zogenaamde genomics en transcriptomics (single cell RNA-seq) analyse potentiële verschillen in genetische profielen en gen expressie proberen te identificeren tussen cases en controles proberen te identificeren.

Secundaire uitkomstmaten

Spelen demografische factoren zoals leeftijd, geslacht, lichaamssamenstelling en afkomst nog een rol bij het al dan niet resistent zijn voor colchicine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familiaire Mediterrane koorts (FMF) is de meest voorkomende monogenetisch autoinflammatoire ziekte. De aandoening komt vooral voor bij immigranten uit het midden Oosten en Noord Afrika. Onbehandeld kan ziekte leiden tot amyloidose, orgaan falen en verminderde kwaliteit van leven. De meeste patiënten kunnen goed behandeld worden met colchicine maar tot 10% van de patiënten is intolerant of resistent voor dit middel en moeten dan behandeld worden met IL-1 blokkerende geneesmiddelen (Anakinra of Canakinumab). Het nadeel van deze biologics is dat ze subcutaan moeten worden toegediend en dat ze zeer duur zijn. Waarom patiënten resistent voor colchicine zijn is onbekend ofschoon vermoed wordt dat het niet bereiken van een adequate intracellulaire colchicine spiegel een rol speelt.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is uit te vinden wat de oorzaak van colchicine resistentie in FMF is. Daarnaast willen we onderzoeken of er targets zijn voor potentiële interventie om resistentie op te heffen.

Onderzoeksopzet

case controle onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Bloedmonsters zullen worden verzameld ten tijde van de inclusie visite. Waar mogelijk zal de bloedafname plaats vinden op het moment dat patienten al voor routine controle komen. In totaal zullen 4 heparine buizen worden verzameld. Verder wordt aan de deelnemers gevraagd om een korte vragenlijst in te vullen. Deze studie kan alleen worden uitgevoerd bij patienten die ook aan FMF leiden en colchicine gebruiken. Behalve dat de bloedafname onprettig is is de belasting voor patienten gering en is er geen risico voor deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten: Diagnose FMF (genetisch geconformeerd). Onvoldoende controle van symptomen ondanks gebruik van colchicine

Controles: Diagnose FMF. Ziekte in remissie dankzij behandeling met colchicine.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

zwangerschap

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:	02-09-2024

Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-02-2024
Soort: Eerste indiening
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
CCMO	NL85047.078.23