

De rol van type I Interferon in interstitiele longziekten

Gepubliceerd: 24-04-2024 Laatst bijgewerkt: 30-01-2025

Het algemene doel van dit project is het ontrafelen van de rol van IFN-I in ILD in de bekende/geclassificeerde SAD's en in ILD met auto-immuunkenmerken maar zonder een specifieke SAD-diagnose (IPAF), met als uiteindelijk doel een betere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56690

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INITIALISE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Bindweefselziekten, reumatische ziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1.Systemische auto-immuunziekten, 2.Interstitiele longziekten, 3.Type I

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onze belangrijkste onderzoeksparameters zijn IFN-I-activatie bij baseline en na standaard immunosuppressiva en de relatie tussen IFN-I en fibrose in een in vitro model.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een gemeenschappelijk kenmerk van alle systemische auto-immuunziekten (SAD's) is interstitiële longziekte (ILD), een belangrijke doodsoorzaak. Interferon type I (IFN-I) speelt een sleutelrol in de pathogenese van SADs. Er is echter nog veel onbekend en een van de onbeantwoorde vragen is of IFN-I ook een rol speelt bij de ontwikkeling van ILD bij SADs. Er zijn nieuwe behandelingen in opkomst die de activering van de IFN-I pathway blokkeren en IFN-I zou ook een potentieel behandelingsdoel kunnen zijn voor ILD. Bovendien zijn er patiënten die niet voldoen aan de criteria voor een bepaalde SAD, maar die een combinatie van ILD en auto-immuunkenmerken hebben. Dit zijn patiënten met IPAF (Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features). Het zou waardevol zijn om te onderzoeken of deze patiënten ook een verhoogde IFN-I activiteit hebben, zodat ook zij in aanmerking kunnen komen voor anti-IFN therapieën.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van dit project is het ontrafelen van de rol van IFN-I in ILD in de bekende/geclassificeerde SAD's en in ILD met auto-immuunkenmerken maar zonder een specifieke SAD-diagnose (IPAF), met als uiteindelijk doel een betere behandeling. Aangezien 13-40% van de ILD-patiënten een progressieve fibroserende vorm van ILD ontwikkelt, zullen we ook de relatie tussen IFN-I en fibrose onderzoeken. We zullen dit doen door de IFN-I activiteit te meten in patiënten met een typisch fibrotische ILD maar zonder auto-immuunkenmerken, namelijk Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF), en door mechanistische studies uit te voeren in in vitro modellen voor fibrose. Verder willen we onderzoeken

of IFN-I activiteit voorspellend kan zijn voor de respons van ILD op standaard immunosuppressie, en gebruikt kan worden als stratificatie-instrument voor de selectie van ILD-patiënten voor immunosuppressie of voor anti-fibrotische middelen.

De 5 doelstellingen zijn:

- 1: IFN-I-activiteit meten in verschillende SAD's met en zonder ILD om mogelijke verschillen in IFN-I-activiteit vast te stellen.
- 2: IFN-I activiteit meten bij patiënten met IPAF
- 3: IFN-I activiteit meten bij patiënten met IPF
- 4: Bestuderen of IFN-I-activiteit op de basislijn de respons voorspelt op standaard immunosuppressieve therapie na 3 maanden behandeling, gedefinieerd als een toename van de longfunctietest
- 5: De relatie tussen IFN-I en longfibrose ophelderen in in vitro modellen voor fibrose

Onderzoeksopzet

2 extra buizen bloed zullen verzameld worden van 30 SAD patiënten zonder ILD, 30 SAD patiënten met ILD, 30 IPAF en 30 IPF patiënten. Om de IFN-I activiteit te beoordelen, zullen vijf IFN-I geïnduceerde genen (d.w.z. IFN-I signatuur) beoordeeld worden met PCR in volbloed en IFN-I proteïne zal gemeten worden met Simoa (single-molecule array) in serum. Bloedtesten voor het bepalen van IFN-I activiteit en longfunctietesten zullen worden uitgevoerd bij ILD SAD en IPAF patiënten voor de start van standaard immunosuppressiva en 3 maanden erna om te evalueren of IFN-I activiteit de mate van respons op standaard immunosuppressie kan voorspellen. De relatie tussen IFN-I en fibrose zal bestudeerd worden in twee in vitro modellen voor fibrose.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënten in dit onderzoek is verwaarloosbaar. Klinische gegevens worden geanonimiseerd verzameld en extra bloedmonsters voor het onderzoek worden enkel afgenomen wanneer er reeds bloed geprikt moet worden voor de reguliere controle op de polikliniek. Longfunctietesten zullen worden uitgevoerd als onderdeel van de standaard klinische zorg. Op deze manier zijn er geen extra risico's voor de deelnemende patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

Om als patiënt in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon voldoen aan alle volgende criteria:

1. Vastgestelde diagnose van:

- SAD zonder ILD (volgens de meest recente ACR-EULAR criteria)
- SAD met ILD (volgens de meest recente ACR-EULAR-criteria en ILD-diagnostiek)
- IPAF-patiënten (volgens de meest recente consensus) [9]
- IPF-patiënten (volgens de meest recente diagnostiek) [11]

2. Leeftijd $\geq$ 18 jaar

3. Geïnformeerde toestemming geven na het lezen van de patiënteninformatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die voldoet aan een van de volgende criteria wordt uitgesloten van deelname aan deze studie:

1. Geen vastgestelde diagnose van SAD, IPAF of IPF.
2. Weigering om deel te nemen aan het onderzoek.
3. Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal.

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	04-02-2024
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2024
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	NL85295.078.23