

GE-ID studie

Gastro-intestinale Expressie profielen in Immuun-gemedieerde Ziekten studie.

Een exploratieve studie naar weefsel-specifieke patronen in ontstekingsziekten van de gastrointestinale tractus.

Gepubliceerd: 21-11-2016 Laatste bijgewerkt: 04-06-2024

Doelstelling: De primaire doelstelling van dit project is het verkrijgen van meer inzicht in hoe functionele genetische varianten het immuun systeem van de tractus digestivus beïnvloeden. Er zal gebruik worden gemaakt van zowel microbiom als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47023

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GE-ID studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Inflammatoire darmziekten - ziekte van Crohn of colitis ulcerosa

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen
Overige ondersteuning: NWO-VIDI beurs R.K.W Weersma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetica, Inflammatoire darmziekten, Microbioom, Organoids, Transcriptoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Studie parameters/eindpunten: Wij zullen transcriptoomstudies uitvoeren (RNAseq), om profielen van RNA transcripten te kunnen correleren met microbioom compositie, genetische, serologische en fenotype data. De functionaliteit en aanwezigheid van epitheelcellen en fibroblasten zal ik kaart worden gebracht middels organoiden en immunohistochemische kleuringen. Resultaten zullen worden vergeleken in de onderzoeksgroep en de controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstelling is het maken van een patient-specifiek ziektebeloop voorspellingsmodel, door integratie van bovengenoemde met klinische data.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale: De afgelopen jaren zijn er grote ontwikkelingen geweest op het gebied van onderzoek naar IBD. Een in Nature Genetics gepubliceerde studie, in samenwerking met onze onderzoeksgroep, verhoogde het aantal bekende genetische risk loci voor IBD naar 200. Deze genetische risk loci verklaren de pathologie van IBD niet voldoende. Combineren van genetische kennis met andere factoren die een rol spelen bij de ziekte zal helpen de pathologie verder te ontrafelen

en handvaten bieden voor therapieën in de toekomst.

Doel van het onderzoek

Doelstelling: De primaire doelstelling van dit project is het verkrijgen van meer inzicht in hoe functionele genetische varianten het immuun systeem van de tractus digestivus beïnvloeden. Er zal gebruik worden gemaakt van zowel microbiom als genetische data. Verschillende celtypen (immuun cellen, fibroblasten, epitheelcellen) zullen in kaart worden gebracht en worden vergeleken tussen patiënten en controles. Data van celspecifieke transcriptoom, microbiom, genotype en fenotype analyses zullen bioinformatisch worden geanalyseerd en worden geïntegreerd, om uiteindelijk inzicht te krijgen in ziektemechanismen bij IBD.

Eindtermen: Om genetische, immuuncel en microbiom data te genereren, zullen ontlasting, bloed en mucosabiopten worden verzameld. Data zal worden gegenereerd en geanalyseerd en organoiden zullen in vitro worden gemaakt om gedragingen van epitheelcellen nader te kunnen bestuderen. Inzicht in medische gegevens en een vragenlijst zullen het mogelijk maken klinische gegevens aan de overige data te koppelen. Voor IBD patiënten is reeds een grote database met fenotype voor handen, die ter vergelijking van deze studiepopulatie kan dienen (Parelsnoer Cohort/ UR IBD).

Onderzoekopzet

Studie ontwerp: Deze studie is een niet-therapeutische, observationele studie met invasieve metingen met deelname van mensen en gebruik van humane lichaamsmaterialen. Patiënten die ingepland staan voor een endoscopie op de Maag-, Darm-, Leverafdeling van het UMCG zullen worden geworven. De data zal worden gegenereerd en geanalyseerd in zowel de Maag-, Darm-, Leverafdeling als de Genetica afdeling van het UMCG.

Inschatting van belasting en risico

Belasting van de patiënt en risico's van deelname: Enkel patiënten die een routine endoscopie ondergaan zullen worden gevraagd deel te nemen aan de studie. Patiënten zullen derhalve geen extra ziekenhuisbezoek moeten ondergaan. Uit de literatuur is bekend dat het nemen van tot 38 extra bipten tijdens endoscopie het risico op complicaties niet vergroot. (Yao, von Rosenvinge, Groden, & Mannon, 2009). Omdat bekend is dat het colon en het ileum een verschillende rol hebben in IBD, zullen beide locaties worden onderzocht. (Baumgart & Sandborn, 2012; Carrasco et al., 2016; Ordás, Eckmann, Talamini, Baumgart, & Sandborn, 2012). Wij zullen tot 12 bipten per locatie nemen, zodat immuun cellen kunnen worden bestudeerd (8 bipten benodigd, T. Raine, persoonlijke communicatie) en epitheelcellen kunnen worden geïsoleerd (4 bipten benodigd, ervaring van de

onderzoeksgroep). Drie extra buizen bloed (22,5ml) zullen worden afgenomen via een infuus dat reeds aangelegd is voor de endoscopie. Dit bloed zal voor DNA/RNA analyse worden gebruikt. Daarnaast zal de patient worden gevraagd ontlasting te bewaren, wat bij de patient aan huis zal worden opgehaald. Dit ter analyse van het microbiom. Alle deelnemers worden tenslotte gevraagd een vragenlijst in te vullen. Wij hebben er vertrouwen in dat de hier beschreven studie zal bijdragen aan de kennis van de pathogenese van IBD en dat de resultaten de weg vrijmaken naar betere diagnostiek en behandelingen voor IBD patienten. Uiteraard hopen wij dat de resultaten bijdragen aan het ontwikkelen van een patient-specifieke benadering van de behandeling van IBD.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

- Geschreven informed consent
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar ten tijde van het tekenen van het informed consent formulier
- Het begrijpen en vrijwillig kunnen tekenen van een informed consent formulier voordat een studie gerelateerde handeling wordt verricht.
- Het kunnen volbrengen van studie gerelateerde bezoeken.; Een van de volgende criteria;
- Patiënten met de diagnose ziekte van Crohn of colitis ulcerosa op basis van geaccepteerde klinische serologische en pathologische criteria, die zijn ingepland voor een endoscopisch onderzoek.
- Patiënten met de diagnose/verdenking op de diagnose prikkelbare darmsyndroom die zijn ingepland voor een endoscopisch onderzoek.
- Patiënt die zijn ingepland voor een endoscopisch onderzoek ter screening/ of ter follow-up van colorectaal carcinoom/adenomateuze poliepen
- Patiënten met gastro-intestinale ontstekingsziekten anders dan IBD (zoals, maar niet enkel bestaand uit coeliakie en graft-versus-host-disease) op basis van geaccepteerde klinische, serologische en pathologische criteria die zijn ingepland voor een endoscopisch onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent verkregen voor de studie
- Ernstige psychische of lichamelijke ziekte
- Niet in staat de Nederlandse taal te verstaan en te begrijpen
- Patiënten die therapeutische anticoagulantia gebruiken en daardoor niet in aanmerking komen voor een endoscopisch onderzoek zoals is vastgesteld in landelijke richtlijnen

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-02-2017
Aantal proefpersonen:	600
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL58808.042.16