

Taxonomie, behandeling, targets en remissie (3TR): Systemische Lupus Erythematodes studie

Gepubliceerd: 14-04-2023 Laatste bijgewerkt: 13-06-2024

1. Vaststellen van biomarkers van respons en non-respons op behandeling voor actieve SLE in een prospectieve studie waarbij patiënten aan therapie zullen worden toegewezen volgens de huidige klinische praktijk en de EULAR-richtlijnen (respons...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52022

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

3TR: SLE studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

lupus, SLE, Systemische lupus erythematodes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: This project has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (JU) under grant agreement No 831434. The JU receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Systemische lupus erythematoses

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Flare biomarker studie: Percentage patiënten dat binnen 24 maanden follow-up een flare ontwikkelt, gedefinieerd als een nieuwe BILAG A of B in een van de klinische domeinen. De impact van de aanwezigheid van anti-SARS-CoV-2 antilichamen van verschillende isotypes (IgA, IgG, IgM) op dit resultaat zal worden onderzocht.
- Respons biomarker studie: BICLA-respons op week 52 vanaf baseline.

Secundaire uitkomstmaten

- Flare biomarker studie: Percentage patiënten dat een flare ontwikkelt binnen 24 maanden follow-up, gedefinieerd volgens de SELENA-SLEDAI Flare Index (SFI). De impact van de aanwezigheid van anti-SARS-CoV-2 antilichamen van verschillende isotypes (IgA, IgG, IgM) op dit resultaat zal onderzocht worden.
- Respons biomarker studie: SLE Responder Index (SRI)-4, SRI-5 en SRI-6 respons (op alle tijdstippen); tijd tot BICLA-respons en SRI-respons; het uitblijven van BICLA-respons of SRI-4, SRI-5 en SRI-6 respons (op alle tijdstippen); verandering in SLEDAI-2K scores, Physician's Global Assessment (PhGA, op een schaal van 0-3) en Patient's Global Assessment (PGA, op een VAS van 0-10) (op alle tijdstippen); LLDAS, en de afzonderlijke componenten (op alle tijdstippen); Remissie volgens DORIS, en de afzonderlijke componenten (op alle tijdstippen); Flare, gebaseerd op BILAG (elke nieuwe verslechtering in BILAG, of elke nieuwe BILAG A of B) of SELENA-SLEDAI Flare Index (SFI) (op alle

tijdstippen); Renale respons/non-respons, volgens de 2019 EULAR/EDTA aanbevelingen; Orgaanspecifieke uitkomstmaten (bv. g. CLASI voor mucocutane betrokkenheid, 44 gewrichtsbeoordeling van gevoelige en gezwollen gewrichten voor articulaire betrokkenheid) (op alle tijdstippen); Verergering in SLICC/ACR Damage Index (SDI)-score (op week 52); Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), beoordeeld met EQ-5D-5L, FACIT-F, Medical Outcomes Study 36-item Short Form health survey (SF-36), Epworth Sleepiness scale (ESS) en Lupus-QoL (op week 26 en week 52); Effect van anti-SARS-CoV-2 antilichamen van verschillende isotypen (IgA, IgG, IgM) op het bereiken van of de tijd tot BICLA, SRI, LLDAS en DORIS, verandering in SLEDAI-2K, PhGA, PGA en SDI scores, verandering in orgaanspecifieke index scores, en HRQoL uitkomsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

3TR (Taxonomy, Treatment, Targets and Remission) is een transdisciplinair Europees samenwerkingsverband met als doel een longitudinale multidimensionele moleculaire analyse uit te voeren bij patiënten met auto-immuunziekten, allergische ziekten en ontstekingsziekten om op die manier mogelijk gedeelde biomoleculaire kernmerken te identificeren. Systemische lupus erythematoses (SLE) is één van de chronische aandoeningen die zal worden onderzocht.

SLE is een complexe en heterogene auto-immuunziekte die wordt gekenmerkt door de productie van auto-antilichamen, de afzetting van immuuncomplexen, verschillende weefsels en uiteindelijk weefselschade in meerdere orgaansystemen. SLE wordt gekarakteriseerd door opvlammingen, ook wel flares genoemd, afgewisseld met periodes van remissie. Flares gaan gepaard met accumulatie van orgaanschade onafhankelijk van andere risicofactoren en dragen op die manier bij aan een aanzienlijke morbiditeit. Hoewel remissie het wenselijke doel is, verhoogt het niet bereiken van ten minste de zogenaamde Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) het risico op latere schade of nieuwe flares. Helaas reageert een groot deel van de SLE-patiënten niet of niet voldoende op de huidige therapieën.

Ondanks het feit dat in de loop der jaren belangrijke vooruitgang is geboekt met betrekking tot het begrijpen en behandelen van de ziekte, is de pathogenese van SLE nog steeds slecht begrepen. Er bestaat een on vervulde behoefte aan identificatie van patiënten van wie verwacht kan worden dat zij het meeste baat zullen hebben bij behandeling. Door analyse van biomoleculaire kenmerken in de 3TR studie kunnen nieuwe biomarkers worden geïdentificeerd voor het voorspellen van respons en non-respons op therapie en voor het voorspellen van flares. Meer inzicht in de pathogenese zal in de toekomst mogelijkheden bieden tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen en tenslotte bijdragen aan verbeterde diagnostiek en monitoring bij reeds bestaande SLE door middel van gepersonaliseerde therapie.

Doel van het onderzoek

1. Vaststellen van biomarkers van respons en non-respons op behandeling voor actieve SLE in een prospectieve studie waarbij patiënten aan therapie zullen worden toegewezen volgens de huidige klinische praktijk en de EULAR-richtlijnen (respons biomarker studie; 3TR SLE 2).
2. Vaststellen van biomarkers voor het ontwikkelen van een flare bij patiënten met een klinisch stabiele of rustige SLE gedurende een observatieperiode van maximaal 24 maanden (flare biomarker studie; 3TR SLE 1).

Onderzoeksopzet

Europese observationele cohortstudie, waarin patiënten worden gevolgd middels een longitudinale klinische follow-up met het verzamelen van verschillende samples (bijv. bloed, urine, speeksel en relevante weefsels) op meerdere tijdstippen.

De studie bestaat uit twee stappen:

1. De flare biomarker studie (3TR SLE 1) wordt beschouwd als een *voedingsfase* voor de hoofdstudie, maar patiënten die voldoen aan de inclusiecriteria voor 3TR SLE 2 zullen direct worden geïncludeerd in de hoofdstudie.
2. De respons biomarker studie (3TR SLE 2), de hoofdstudie.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn 2-8 tijdstippen in deze studie, afhankelijk van de kenmerken van de patiënt. De studie bezoeken worden indien mogelijk op dezelfde dag gepland als een regulier klinisch bezoek. Het verzamelen van bloed, urine, ontlasting en speeksel veroorzaakt slechts een klein ongemak. Het invullen van de vragenlijsten duurt maximaal 30 minuten per bezoek. Patiënten kunnen bovendien instemmen met het ondergaan van een biopsie van de huid (de afname van een nierbiopt is standaardzorg); deze procedures brengen slechts een klein risico met zich mee in de vorm van pijn, infectie en bloeding, die in de meeste gevallen kunnen worden behandeld met pijnstillers, antibiotica of voldoende

druk op de wond.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- Flare biomarker studie:

1. Leeftijd op het moment van inclusie $\geq$ 18 jaar.
2. Diagnose van SLE volgens de EULAR/ACR criteria.
3. Alleen BILAG C, D of E.

4. Geen beperkingen met betrekking tot huidige of eerdere therapieën, met uitzondering van hydroxychloroquine (HCQ) of chloroquine behandeling die moet worden toegediend tenzij contra-indicatie of gedocumenteerde intolerantie in het verleden.

- Respons biomarker studie:

1. Leeftijd op het moment van inclusie ≥ 18 jaar.
2. Diagnose van SLE volgens de EULAR/ACR criteria.
3. Patiënten dienen ten minste een van de volgende aandoeningen te hebben: i. actieve artritis, toegeschreven aan SLE (BILAG A of B in het musculoskeletale domein). ii. actieve huidziekte, toegeschreven aan SLE (BILAG A of B in het mucocutane domein). iii. actieve, biopsiebewezen lupusnephritis (LN; ISN/RPS klasse III, IV of V), met of zonder extrarenale orgaanbetrokkenheid. iv. actieve aantasting van het CZS als voornaamste manifestatie (met of zonder andere orgaanbetrokkenheid) samen met aanvang van een nieuwe behandeling voor aantasting van het CZS (BILAG A of B in het neuropsychiatrische domein).
4. Stabiele standaardtherapie gedurende ten minste 30 dagen, inclusief behandeling met hydroxychloroquine (HCQ) of chloroquine, tenzij contra-indicatie of gedocumenteerde intolerantie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Flare biomarker studie:

1. Zwangerschap (bij baseline).
2. Start of intensivering van immunosuppressieve therapie of een prednison equivalente dosis van > 10 mg/dag binnen 30 dagen voorafgaand aan de baseline.

- Response biomarker studie:

1. Alleen serologische activiteit zonder tekenen van klinisch actieve ziekte.
2. Zwangerschap (bij baseline).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-06-2023
Aantal proefpersonen:	63
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL77212.029.22