

Reguleren van reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 16-08-2022 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om verschillende randvoorwaarden voor de ontwikkeling, implementatie, en immunologische monitoring van immuunregulatie herstellende therapieën in RA patiënten beter te begrijpen. Om dit doel te bereiken is het onderzoek...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Reguleren van RA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reumatoïde artritis; reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Health Holland, Reuma NL, Trajectum Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuunregulatie, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zowel nieuwe inzichten in verschillende aspecten van defecte immuun regulatie in RA, als de voorwaarden voor de ontwikkeling, implementatie en immunologische monitoring van therapieën die de immuun regulatie herstellen in RA patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidige therapieën voor reumatoïde artritis onderdrukken succesvol ziektesymptomen, echter vaak ten koste van bijwerkingen zoals infecties.) Bovendien wordt de onderliggende pathologie van RA, immuun-disregulatie, niet hersteld door deze therapieën, wat er vaak toe leidt dat patiënten lange tijd immuun-suppressieve medicatie houden. Nieuwe celtherapie gebaseerde methoden worden ontwikkeld met het doel de natuurlijke immuun-regulatie van de patiënt te versterken.

Bij tolerogene celtherapie gaat het om de ex vivo training of aanmaken van patiënt eigen immuuncellen (tolerogene dendritische cellen (toIDC) of regulatoire T cellen), die vervolgens met een injectie terug gegeven worden aan de patiënt. De hoop is dat cellulaire immuuntherapie de noodzaak voor lange-termijn gebruik van immuun-suppressieve medicatie bij deze patiënten zal verminderen of compleet stoppen.

We hebben vier uitdagingen geïdentificeerd die naar onze mening geadresseerd moeten worden voordat de effectiviteit van tolerogene celtherapie voor RA naar behoren getest kan worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om verschillende randvoorwaarden voor de ontwikkeling, implementatie, en immunologische monitoring van immuunregulatie herstellende therapieën in RA patiënten beter te begrijpen. Om dit doel te bereiken is het onderzoek onderverdeeld in vier gelijkwaardige uitdagingen: Uitdaging 1: Het definiëren van in- en exclusie criteria voor toIDC therapie. In deze subdoelstelling zullen we het fenotype en de functionaliteit van toIDC

die gekweekt zijn uit patiëntenbloed vergelijken met tolDC die geweekt zijn uit bloed van gezonde controles. We zullen onderzoeken in welke mate het gebruik van verschillende typen immuunonderdrukkende medicatie en de RA ziekteactiviteit invloed hebben op het kunnen kweken van functionele tolDC.

Uitdaging 2: Het ontwikkelen van laboratoriumtesten om antigeen-specifieke T cel responsen te kunnen meten. Binnen deze subdoelstelling worden testen ontwikkeld om antigeen-specifieke regulatoire T cel responsen te kunnen meten. Deze testen zijn nodig ter ondersteuning van klinische trials voor autoantigeen gerichte immuuntherapie in RA.

Uitdaging 3: Het identificeren van T cel receptor sequenties die gebruikt kunnen worden voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën gebaseerd op slim ontworpen antigeen-specifieke regulatoire T cellen.

Uitdaging 4: Het karakteriseren van de cellulaire stofwisseling van regulatoire T cellen in RA patiënten en gezonde controles. Het vergelijken van deze cellen zal inzicht geven in hoe RA, en de huidige behandelingen van RA, de stofwisseling van regulatoire T cellen beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Observationele cross-sectionele studie

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen lichamelijk onderzoek ondergaan (om ziekte-activiteit te bepalen) en er zal eenmalig bloed worden afgenomen (maximaal 80 mL). Het is mogelijk om meerdere keren deel te nemen aan het onderzoek, maar nooit meer dan twee keer per jaar. Hiervoor is opnieuw informed consent nodig. Aangezien het benodigde bloed tijdens een routine afname wordt verkregen zal er geen additioneel ongemak zijn voor de patiënt. De deelnemers aan deze studie ondervinden geen direct voordeel door deelname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd: >18 jaar
- Gediagnosticeerd met reumatoïde artritis
- Gebruik van een of meerdere kleine molecuul anti-reumatische middelen. Combinatie met biologicals is toegestaan.
- Bloed van gezonde controles wordt verkregen via de *mini-donor dienst* van het UMC Utrecht of als buffy coats van Sanquin, en is anoniem behalve voor leeftijd en geslacht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-03-2023
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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

CCMO

ID

NL74568.041.21