

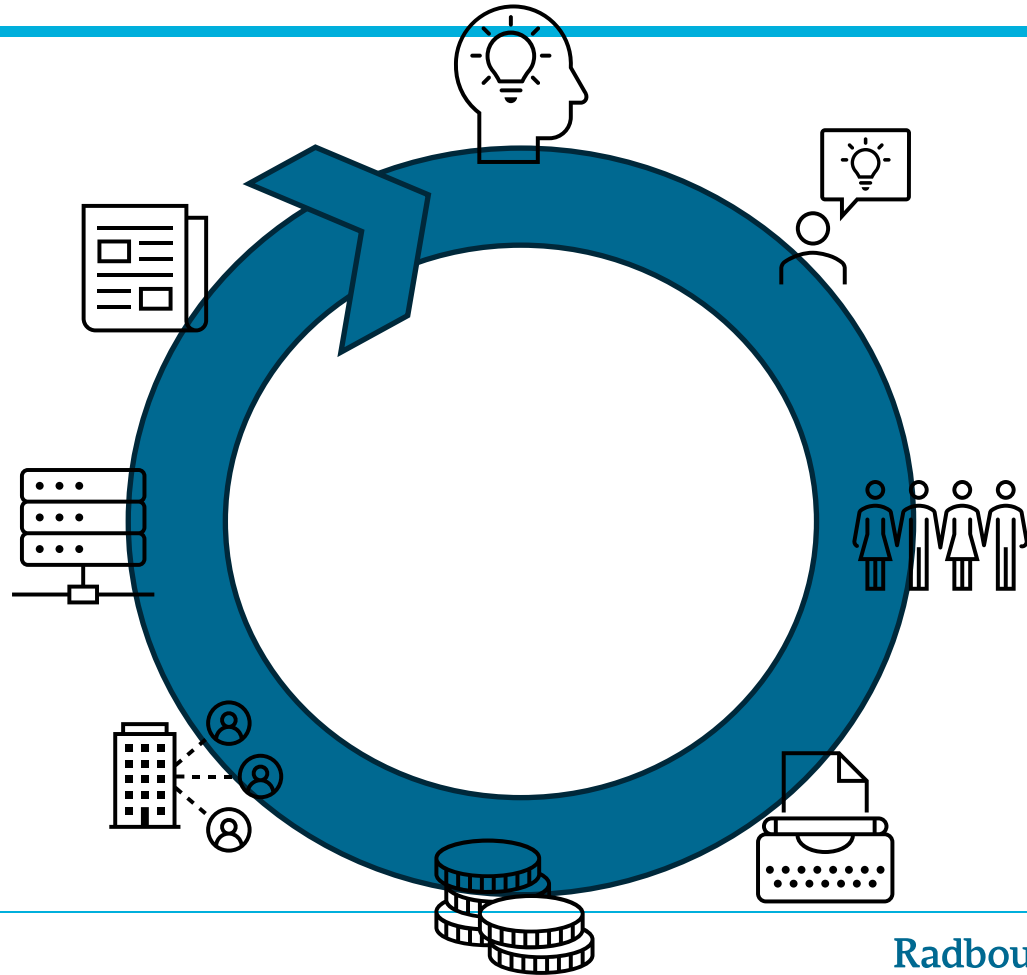
IBD en wetenschappelijk onderzoek

Dr. M. Duijvestein, MDL-arts en
C. Jansen, research coördinator MDL Radboudumc

Wat is wetenschappelijk onderzoek?

- Systematisch proces om kennis te vergaren
- Toegepast om ziekten te begrijpen en behandelingen te verbeteren
- Continu proces
- Privacy
- Medische ethische toetsing

Cyclus van onderzoek



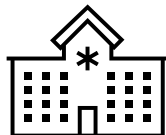
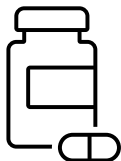
Doelen van wetenschappelijk onderzoek

- Begrijpen van ziekten zoals IBD
 - Onderzoeken van oorzaken en risicofactoren.
 - Inzicht krijgen in ziektebeloop.
- Ontwikkelen van betere behandelingen en medicatie
 - Testen van nieuwe medicijnen en therapieën.
 - Evalueren van effectiviteit en veiligheid.
- Verbeteren van de kwaliteit van leven voor patiënten
 - Inzicht krijgen in psychosociale impact.
 - Ontwikkelen van ondersteunende zorg en strategieën (fondswerving)

Wie doen onderzoek? Waar?



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport



Vormen van wetenschappelijk onderzoek

Basaal onderzoek

Observationeel
onderzoek

Epidemiologisch
onderzoek

Translationeel
onderzoek

Kwalitatief
onderzoek

Technologie en
bio-informatica

Klinische studies

Participatief
actieonderzoek

Systematische
reviews en meta-
analyses

Participatief onderzoek

Onderzoeksagenda kinderen en jongeren met IBD tot 18 jaar

De hoogste tijd voor meer onderzoek!

www.crohn-colitis.nl



CROHN & COLITIS NL
Het elkaar sterker

 **James Lind Alliance**
Priority Setting Partnerships

K-ICC

Het proces

Projectgroep

Dit project is een samenwerkingsverband tussen Crohn & Colitis NL, de James Lind Alliance en Kids with Crohn & Colitis (K-ICC)

Stuurgroep

Kinderen en jongeren met IBD, hun ouders en zorgverleners (ook paramedici en verpleegkundigen) zitten in de stuurgroep. De stuurgroep geeft input en bewaakt het proces van de studie, zodat alle perspectieven en belangen worden gerepresenteerd.

Thema's

(samen te stellen vragen, aantal)

- Oorzaak en preventie (6)
- Diagnose (2)
- Lichamelijke klachten (5)
- Psychische klachten (2)
- Psychosociale behandeling (3)
- De onderzoeken (4)
- Behandeling met medicijnen & operaties (17)
- Voeding (5)
- Prognose/verloop van IBD (6)
- Invloed op dagelijks leven (6)
- Overig (2)

De volgende stappen werden doorlopen

1. Verzamelen onderzoeksvragen

- 763 onderzoeksvragen van 222 deelnemers:
 - 74 kinderen/jongeren met IBD
 - 89 ouders
 - 59 zorgverleners

2. Categoriseren & samenvatten onderzoeksvragen

- 103 vragen vielen buiten de reikwijdte en werden verwijderd
- 64 samenvattende vragen
- Vragen werden gecategoriseerd in 13 thema's

3. Literatuur check

- 64 vragen werden gecheckt in de literatuur
- 5 vragen beantwoord; 59 vragen onbeantwoord

4. Tussentijds prioriteren: via online vragenlijst

- 59 vragen in de lijst, deelnemers kiezen hun belangrijkste 10 vragen
- 263 deelnemers (70 kinderen/jongeren met IBD, 127 ouders, 66 zorgverleners)

5. Eindworkshop

- Op basis van een lijst met 25 vragen wordt gezamenlijk een Top 10 opgesteld

Top 10

1. Wat zijn de oorzaken van vermoeidheid bij kinderen/jongeren met IBD en wat kunnen ze doen om zich minder moe te voelen?
2. Hoe kunnen zorgverleners het verloop (opvlammings, uitbreiding/complicaties ziekte) van IBD bij kinderen/jongeren beter voorspellen, en kunnen ze hiermee een ernstig ziekteverloop voorkomen?
3. Welke factoren van buitenaf zoals voeding, infecties, medicatie, en leefomgeving spelen een rol bij het ontstaan van IBD bij kinderen/jongeren?
4. Wat zijn de gevolgen op latere leeftijd van medicijnen bij kinderen/jongeren met IBD?
5. Wanneer en hoe kun je medicijnen bij kinderen/jongeren met IBD het beste afbouwen?
6. Welke rol speelt de darmflora (microbiom) bij het ontwikkelen van IBD bij kinderen/jongeren?
7. Welke voeding/voedingsstoffen/ eetgewoonten zijn goed voor het verloop van IBD bij kinderen/jongeren?
8. Is er persoon te voorspellen welke medicijnen het beste werken?
9. Hoe kunnen kinderen en jongeren met IBD worden geholpen om beter om te gaan met hun ziekte?
10. Is er een prettiger onderzoek voor kinderen/jongeren met IBD dan de endoscopie (kijkonderzoek)?



Technologie en bio-informatica



- **De Slimme Toiletbril** maakt het makkelijker om IBD-symptomen thuis te controleren en je gezondheid in de gaten te houden



Basaal onderzoek

- Fundamenteel onderzoek naar biologische mechanismen.
- Bijvoorbeeld: studie naar genetische factoren bij IBD.

Vrijdag 22 november 2024 | Het laatste nieuws het eerst op NU.nl



A disease-associated gene desert directs macrophage inflammation through ETS2

<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07501-1>

Received: 17 April 2023

Accepted: 1 May 2024

Published online: 8 June 2024

C. T. Stankey^{1,2,3,4,5}, C. Bourges^{1,6}, L. M. Haag^{1,6}, T. Turner-Stokes^{1,7}, A. P. Piedade¹, C. Palmer-Jones^{1,8}, I. Papa¹, M. Silva dos Santos¹, Q. Zhang¹, A. J. Cameron¹, A. Legrain⁹, T. Zhang¹, C. S. Wood¹, F. N. New¹⁰, L. Q. Randavolu¹, L. Speidel^{11,12}, A. C. Brown¹³, A. Hall^{14,15}, F. Saffioti^{16,17}, E. C. Parker¹, W. Edwards¹⁸, H. Direskeneli¹⁹, P. C. Grayson²⁰, L. Jiang²¹, P. A. Merkel^{22,23}, G. Saruhan-Direskeneli²⁴, A. H. Sawalha^{25,26,27,28}, E. Tombetti^{27,28}, A. Quaglini^{29,30}



Probleem
medicin

Together, this illustrates the power of functional genomics, applied directly in primary human cells, to identify immune-mediated disease mechanisms and potential therapeutic opportunities.

Wetenschappers hebben een belangrijke oorzaak ontdekt van chronische ziekten die ontstekingen in de darmen veroorzaken. Ze werken momenteel aan een aanpassing van een bestaand medicijn, wat mogelijk een oplossing biedt voor patiënten. De onderzoekers spreken van een "opwindende ontdekking".

inflammatory bowel disease GWAS hits than most previously described pathways. Overexpressing ETS2 in resting macrophages reproduced the inflammatory state observed in chr21q22-associated diseases, with upregulation of multiple drug targets, including TNF and IL23. Using a database of cellular signatures³¹, we identified drugs that might modulate this pathway and validated the potent anti-inflammatory activity of one class of small molecules in vitro and ex vivo. Together, this illustrates the power of functional genomics, applied directly in primary human cells, to identify immune-mediated disease mechanisms and potential therapeutic opportunities.

oorzaak IBD

Britse onderzoekers hebben een baanbrekende ontdekking gedaan. Zij hebben een

Klinische studies

- Tijdslijn van onderzoek naar medicijn



Observationeel onderzoek

Smoking and colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease: Dose-effect relationship

Anouk M. Wijnands¹ | Sjoerd G. Elias² | Evelien Dekker³ | Herma H. Fidder¹ | Frank Hoentjen^{4,5} | Joren R. ten Hove¹ | P. W. Jeroen Maljaars⁶ | Andrea E. van der Meulen-de Jong⁶ | Erik Mooiweer⁷ | Renske J. Ouweland¹ | Bas B. L. Penning de Vries² | Cyriel Y. Ponsioen³ | Fiona D. M. van Schaik⁴ | Bas Oldenburg¹ | On behalf of the Dutch Initiative on Crohn's and Colitis (ICC)



Goede naleving richtlijnen bij behandeling ziekte van Crohn met perianale fistels | MedNet

mednet.nl



Inflammatory Bowel Diseases, XXXX, XX, 1-8
<https://doi.org/10.1093/ibd/ibz002>
Advance access publication 4 February 2022
Original Research Articles - Clinical



Impact of Biological Therapies and Tofacitinib on Real-world Work Impairment in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Study

Pepijn W.A. Thomas, MD,¹ Nathan den Broeder, MSc,¹ Monique Derikx, MD,¹ Wietske Kievit, PhD,¹ Rachel L. West, MD, PhD,¹ Maurice G.V.M. Russel, MD, PhD,¹ Jeroen M. Jansen, MD,¹ Tessa E.H. Römkens, MD, PhD,¹ and Frank Hoentjen, MD, PhD¹¹

Alimentary Pharmacology & Therapeutics WILEY

Therapeutic drug monitoring of methotrexate in patients with Crohn's disease

Maartje M. van de Meeberg^{1,2} | Herma H. Fidder² | Bas Oldenburg² | Janani Sundaresan³ | Eduard A. Struys³ | Nahid S. M. Montazeri⁴ | Wout G. N. Mares⁵ | Nofel Mahmood⁶ | Dirk P. van Asseldonk⁷ | Maurice W. M. D. Lutgens⁸ | Johan P. Kuyvenhoven⁹ | Svend T. Rietdijk¹⁰ | Loes H. C. Nissen¹¹ | Parweez Koehstanie¹² | Nanne K. H. de Boer¹ | Robert de Jonge³ | Gerd Bouma¹ | Maja Bulatović Čalasan^{3,13} | on behalf of the Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC)

Preoperative screening and prehabilitation strategies prior to ileocolic resection in patients with Crohn's disease are not incorporated in routine care

Michiel Thomas Jan Bak¹ · Oddeke van Ruler^{2,3} · Laurents Stassen⁴ · Marit Ruiterkamp¹ · Jeanine Hubertina Catharina Arkenbosch¹ · Gerard Dijkstra⁵ · Maria Johanna Elisabeth Campmans-Kuijpers⁵ · Nico Leonard Ulrich van Meeteren^{6,7} · Bart Chateau Bongers^{8,9} · Mariëtte Romberg-Camps¹⁰ · Sander van der Mare¹¹ · Frank Hoentjen^{12,13} · Koen Willem van Dongen¹⁴ · Rachel West¹⁵ · Janneke van der Woude¹ · Annemarie Charlotte de Vries¹ · on behalf of the Dutch Initiative Crohn and Colitis (ICC) and Dutch Initiative on Crohn and Colitis – Surgery (ICC-S)

Alimentary Pharmacology & Therapeutics WILEY

Real-world experience of switching from intravenous to subcutaneous vedolizumab maintenance treatment for inflammatory bowel diseases

Adriaan Volkers¹ | Tessa Straatmijer^{1,2} | Marjolijn Duijvestein³ | Amber Sales¹ | Amit Levran¹ | Fiona van Schaik⁴ | Jeroen Maljaars² | Krisztina Gecse¹ | Cyriel Ponsioen⁵ | Joep Grootjans¹ | Jurij Hanzel⁶ | Greetje Tack⁶ | Jeroen Jansen⁷ | Frank Hoentjen^{1,8} | Nanne de Boer⁹ | Sander van der Mare¹⁰ | Gerard Dijkstra¹¹ | Bas Oldenburg⁴ | Mark Löwenberg¹ | Andrea van der Meulen² | Geert D'Haens¹ | on behalf of the IBD center Amsterdam and the Dutch Initiative on Crohn and Colitis

(arts-)onderzoekers IBD



Laurien Waaijer



Koen Totté



Loriane Verleye



Lotte Hazeleger



Dorien Oomkens



Anton Jonkers



Joris Hendriks

Researchunit MDL

Dr. Marjolijn Duijvestein, MDL-arts en hoofd researchunit

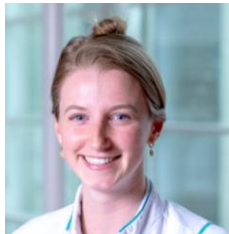
Larissa van der Sluis, trialarts

Cynthia Jansen, researchcoördinator

Eva Smit, researchverpleegkundige

Jose van Houten-van Berkel, researchverpleegkundige

Marion de Lange-Brandt, research ondersteuner



Wet- en regelgeving

- Patiënten Informatie Folder, toestemming geven
- Omgang met data / privacy
- Kosten / vergoeding

Titel studie

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd programma om de effectiviteit en veiligheid te onderzoeken van MK7240 te onderzoeken in deelnemers met mild tot ernstige actieve colitis ulcerosa

Schema visites

Bijlage C: Overzicht onderzoeken/metingen

		Opstartfase					Onderhoudsfase							Heropstartfase ²					VB ³	Nacontrole			
Bezoek	Screening (bezoek 1)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	TC ¹	13	1R	2R	3R	4R	5R		Aantal weken na laatste dosis		
Week	-5 tot -1	0	2	6	10	12	14	18	22	30	38	46	50	52							4	8	14
Bespreken																							
Uw medische geschiedenis en gezondheid	X																						
De geneesmiddelen die u (hebt) gebruikt en bijwerkingen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Het digitale dagboek	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Uw stoelgang	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Onderzoeken																							
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Vitale functies, lengte en gewicht	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
ECG (hartfilmpje)	X					X								X					X	X			
Bloedafname	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Urine-onderzoek	X	X		X		X	X		X		X			X	X		X		X	X	X		
Ontlastingsonderzoek	X	X		X		X				X				X	X		X		X	X			
Afname wangslijmvlies	X																						
Endoscopie met biopsie	X					X								X					X	X			
Vragenlijsten		X				X				X				X	X				X	X			
Röntgenfoto borstkas	X																						
Behandeling																							
MK7240 of placebo toedienen via infuus		X	X	X	X																		
MK7240 of placebo toedienen via subcutane (onderhuidse) injectie							Elke twee weken																
MK7240 toedienen via infuus															X	X	X	X					

ENQUETE

Hoe kunnen we onze patiënten met de ziekte van Crohn en Colitis beter informeren over wetenschappelijk onderzoek?

Vragen?

