

Target moleculen en hun pathogene en beschermende antilichamen in myasthenia gravis.

Gepubliceerd: 28-07-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van dit onderzoek is een levende B-cel lijn afkomstig van MG patiënten te ontwikkelen. Deze antilichaam-producerende cellijn zal gebruikt worden voor verschillende toepassingen: - de bevestiging van nieuwe passieve transfer ziekte modellen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36848

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Target moleculen in MG

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Spieraandoeningen
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Myasthenia Gravis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neurologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antilichamen, cellijnen, myasthenia gravis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De produktie van 6 monoclonale antilichaam producerende cellijnen. De antilichamen die door deze cellijn geproduceerd worden zullen gebruikt worden voor de identificatie van nieuwe autoantigenen en de ontwikkeling van nieuwe neuroprotectieve antilichamen.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor een aantal aandoeningen spelen antilichamen een steeds belangrijkere rol, zowel als diagnosticum als als therapie. Er komt steeds meer bewijs dat autoreactieve antilichamen een sleutelrol spelen in neurodegeneratieve aandoeningen zoals multiple sclerose, de ziekte van Alzheimer, schizofrenie en de ziekte van Parkinson. Echter, tot nu toe zijn slechts weinig van deze antilichamen gekarakteriseerd en van veel aandoeningen blijven de antilichamen onbekend. Op dit moment is myasthenia gravis (MG) de best gekarakteriseerde antilichaam gemedieerde ziekte en hebben we een van de weinige recombinant humane autoantilichamen kunnen klonen en produceren. Een techniek gepubliceerd door Traggiai et al. in 2004 heeft het klonen van humane B-cellen enorm vereenvoudigd, en daarmee een brede range van nieuwe toepassingen mogelijk gemaakt.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is een levende B-cel lijn afkomstig van MG patiënten te ontwikkelen.

Deze antilichaam-producerende cellijn zal gebruikt worden voor verschillende toepassingen:

- de bevestiging van nieuwe passieve transfer ziekte modellen voor MG

- de ontdekking van nieuwe autoantigenen
- de ontwikkeling van neuroprotectieve antilichamen

Onderzoeksopzet

Het doel is om 6 B-cel producerende cellijnen te kweken, die gebruikt zullen worden voor de hierboven beschreven toepassingen. Om dit doel te bereiken hebben we 2 groepen van weefsel donoren nodig.

De eerste groep van weefseldonoren bestaat uit 30 MG patiënten die een thymectomie ondergaan (robot-thymectomie met de Da Vinci robot, uitgevoerd volgens de standaard procedures). Deze patiënten zal gevraagd worden om een deel van de verwijderde thymus (2,5 x 2,5 cm), een spierbipt uit een intercostaal spier (0,5 x 0,5 cm; tijdens de operatie afgenomen) en bloed (twee buisjes van 10 ml; afgenomen tijdens de operatie) te doneren. Uit het thymusweefsel worden B-cellen geïsoleerd voor het maken van de cellijnen, waaruit de neuroprotectieve antilichamen ontwikkeld gaan worden. De spierbipten worden gebruikt om de ziektespecifieke veranderingen ter hoogte van de neuromusculaire eindplaat te bestuderen en het vermogen van pathogenetische antilichamen om aan aangedaan spierweefsel te binden te bestuderen. Het bloed zal gebruikt worden om lymfocyten te isoleren, die bestudeerd zullen worden en gebruikt zullen worden in de kweek met de geïsoleerde B-cellen.

De tweede groep van weefseldonoren bestaat uit 30 controle patiënten die een andere thoracale operatie dan een thymectomie met de Da Vinci robot ondergaan, voor een aandoening die niet gerelateerd is aan MG, een andere autoimmuun ziekte of een andere spierziekte. Deze patiënten zal gevraagd worden alleen een spierbipt te doneren. Het spierbipt (0,5 x 0,5 cm uit een intercostaalspier) zal tijdens de operatie afgenomen worden en zal gebruikt worden om de neuromusculaire eindplaat van gezond spierweefsel te bestuderen, om de binding van pathogenetische antilichamen aan gezond spierweefsel te bestuderen, om nieuwe autoantigenen te identificeren, en om te verifiëren dat de eventueel nieuw ontwikkelde neuroprotectieve antilichamen niet aan spierweefsel binden.

Inschatting van belasting en risico

De thymectomie bij de MG patiënten is onderdeel van hun reguliere behandeling en komt hun gezondheid ten goede. Het gebruiken van het restmateriaal voor dit onderzoek zal geen invloed hebben op de belasting noch het risico voor deze patiënten.

Het nemen van spierbipten (0,5 x 0,5 cm) tijdens een operatie gaat gepaard met een verwaarloosbaar risico en een minimale belasting. Het bipt wordt genomen op de plaats waar, als onderdeel van de standaard operatie, een trocart (met een diameter van 12 mm) in de intercostale ruimte gebracht wordt. De huid en de intercostaal spier worden hiervoor doorgesneden als onderdeel van de operatie, dus er wordt geen extra incisie gemaakt voor de biopsie. Omdat het hier een open bipt betreft is het risico verwaarloosbaar. Iedere eventuele bloeding kan

direct behandeld worden.

Het bloedmonster van 20 ml wordt genomen uit de venflon die vanwege de operatie al is ingebracht, waardoor het risico en de belasting verwaarloosbaar zijn.

De patiënten hebben geen voordeel van deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
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)

leeftijd 18 jaar of ouder

Voor patiënten met MG: het moeten ondergaan van een thymectomie mbv de Da Vinci Robot
Voor de controle's: het moeten ondergaan van een thoracale operatie mbv de Da Vinci Robot
voor een aandoening die niet gerelateerd is aan een autoimmuunziekte of een ziekte die de spieren aantast.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

minderjarigen en wilsonbekwamen
niet bereid tot het geven van informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2008
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

NL22271.068.08