

Preventie van afstoting na transplantatie door donor-specifieke onderdrukking met donor exosomes (protocol id: DOBEX)

Gepubliceerd: 29-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Wij streven naar een nieuwe immunotherapie gebaseerd op donor afgeleide exosomes die een specifiek deel van het immuunsysteem onderdrukt, de anti-donor-T-cel respons na orgaantransplantatie, terwijl de rest van het immuunsysteem intact blijft.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preventie van afstoting met donor exosomes

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Levertransplantatie; afstotingsverschijnselen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Leveronderzoek (SLO);Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: donor-exomen, levertransplantatie, preventie van afstoting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inductie van apoptose donor-specifieke T-cellen die direct reageren op allo-antigeen en inductie van anergie (= ongevoeligheid antigene stimulatie) donor T-cellen en die indirect reageren op allo-antigenen ..

Secundaire uitkomstmaten

n.a.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten groep: Orgaantransplantatie patiënten die een levenslange behandeling met immunosuppressieve geneesmiddelen nodig hebben om afstoting van hun transplantaat te voorkomen. Deze immunosuppressieve medicijnen hebben ernstige bijwerkingen. Aangezien niet alleen immuniteit tegen het transplantaat wordt onderdrukt, maar ook het immuunsysteem in het algemeen. Daardoor worden deze patiënten zeer vatbaar voor infecties en kanker. Inductie van specifieke transplantatie tolerantie is dan ook een belangrijk doel bij transplantatie onderzoek. In dit voorstel willen we een nieuwe therapie te ontwikkelen, gebaseerd op donor exosomes die specifiek dat deel van het immuunsysteem onderdrukt dat gericht is op donorantigenen en de rest van het immuunsysteem onaangetast laat. Wij streven ernaar om orgaantransplantatie patiënten te behandelen met exosomes geproduceerd door donor B - cellen die zijn getransfected met Fas - ligand en miR - 146 . Deze exosomes kenmerkend door donor MHC klasse I en II en co - stimulerende moleculen, zijn daardoor in staat om de ontvanger T - cellen te activeren. De van een T- cel- receptor die de donor MHC-moleculen herkent. Wanneer deze T - cellen geactiveerd zal worden met upregulate Fas en in apoptose en wordt gedwongen door ligatie aan Fas - ligand die tot expressie wordt gebracht op het exosomes . Bovendien zal een deel van de exosomes worden gemaakt door onrijpe antigeen presenterende cellen (APC), en de donor antigenen in de exosomes wordt verwerkt en gepresenteerd door het MHC-moleculen aan T-cellen . Echter , miR - 146 voorkomt rijping van APC , en

heeft als gevolg donor - specifieke T- cellen anergisch worden gemaakt .

Doel van het onderzoek

Wij streven naar een nieuwe immunotherapie gebaseerd op donor afgeleide exosomes die een specifiek deel van het immuumsysteem onderdrukt, de anti-donor-T-cel respons na orgaantransplantatie, terwijl de rest van het immuumsysteem intact blijft.

Onderzoeksopzet

Case-control studie waarin LTx- patienten en donor LTx-patienten, hiervan de exosomes afkomstig van donor milt B-cellen die zijn getransfekteerd met FASL en miR-146, worden vergeleken met exosomes afgeleid van getransfekteerde donor milt B-cellen van LTX-patienten op hun vermogen om donor-specifieke apoptose en anergie induceren in T ontvanger -cellen in vitro.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra risico voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CA
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)

De patientengroep die een levertransplantatie hebben ondergaan in het Erasmus MC

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Levertransplantatie patiënten die een donorlever ontvangen waarvan we geen donor milt weefsel hebben verkregen

Levertransplantatie ontvangers met een laag aantal witte bloedcellen ($<4 \times 10^6$ cellen / ml) 1 week na transplantatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2014

Aantal proefpersonen: 40
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL49325.078.14