

Analyse van het mtDNA mutatie percentage in mesoangioblasten van dragers van een mtDNA mutatie

Gepubliceerd: 14-01-2016 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Doel van het onderzoek is het bepalen van het mtDNA mutatiepercentage van mtDNA mutatiedragers om patiënten en/of mtDNA mutaties te identificeren met geen of een laag percentage mtDNA mutatie in mesoangioblasten. Andere doelen zijn het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42480

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

mtDNA mutatie percentage analyse MABs

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Spieraandoeningen
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

mitochondriële myopathie; mitochondriële spierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW, Prinses Beatrixfonds; Metakids; Ride4Kids

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mesoangioblasten, mitochondriële myopathie, mtDNA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het mtDNA mutatiepercentage in skeletspier en mesoangioblasten geïsoleerd uit skeletspier bepalen

Secundaire uitkomstmaten

MtDNA kopie aantal bepalen in mesoangioblasten

OXPHOS capaciteit bepalen in mesoangioblasten

proliferatiecapaciteit bepalen in mesoangioblasten

myogene differentiatie capaciteit bepalen in mesoangioblasten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitochondriële aandoeningen kunnen worden veroorzaakt door heteroplasmische mitochondriële DNA (mtDNA) mutaties die resulteren in defecten in het oxidatieve fosforylatiesysteem (OXPHOS). Deze mtDNA mutaties zijn zeldzame (1/5,000), maar ernstige multisystemische aandoeningen. De klinische manifestaties zijn erg variabel, maar uiten zich hoofdzakelijk in weefsels met een hoge energiebehoefte, zoals hersenen en spieren. Myopathie is een gemeenschappelijk kenmerk van mtDNA aandoeningen, komen bij meer dan 50% de mtDNA mutatiedragers voor en hebben een sterk negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Momenteel is er geen behandeling beschikbaar voor deze patiënten, maar er is wel aangetoond dat het induceren van spierregeneratie door middel van bewegingstraining leidt tot verminderde myopathie in deze patiëntengroep. Dit suggereert dat patiënten spiervezels kunnen genereren die beter functioneren, waarschijnlijk doordat het mtDNA mutatiepercentage lager is door de activatie van myogene stamcellen, genaamd satelliet cellen, waarbij een laag mtDNA mutatiepercentage is aangetoond in deze patiënten. Afgelopen jaren zijn andere spierstamcellen, genaamd mesoangioblasten, erkend als bron voor de ontwikkeling van systemische myogene stamceltherapie. Allogene transplantaties van mesoangioblasten zijn succesvol uitgevoerd bij hond- en muismodellen voor

Duchenne spierdystrofie, welke heeft geresulteerd in een klinische studie die momenteel wordt uitgevoerd in jongens met Duchenne spierdystrofie. Autologe stamcel therapie is mogelijk geschikt om myopathie in mtDNA mutatiedragers te behandelen, indien deze mtDNA mutatiedragers mesoangioblasten produceren zonder of met een laag percentage mtDNA mutatie. Doel van deze studie is om het mtDNA mutatiepercentage te bepalen in deze spierstamcellen (mesoangioblasten) van dragers van verschillende mtDNA mutaties en om te identificeren voor welke patiënten of mutaties deze aanpak mogelijk geschikt is.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is het bepalen van het mtDNA mutatiepercentage van mtDNA mutatiedragers om patiënten en/of mtDNA mutaties te identificeren met geen of een laag percentage mtDNA mutatie in mesoangioblasten. Andere doelen zijn het karakteriseren van mesoangioblasten m.b.t. proliferatiecapaciteit, myogene differentiatiecapaciteit en mitochondrieel functioneren.

Onderzoeksopzet

Monocentrum observatie studie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die reeds gepland staan voor een spierbiopt voor diagnostiek worden benaderd en geïncludeerd in deze studie. Extra ziekenhuisbezoek is derhalve niet nodig en de extra belasting door deelname aan deze studie is beperkt tot duur voor afname van het extra spierbiopt en venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230

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)

Volwassen dragers van een mtDNA mutatie in bloed >10%

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstige ziekte

Zwangeren en lacterende vrouwen

Wilsonbekwamen

Mensen die instructies niet kunnen/willen opvolgen

Andere factoren die naar mening van de hoofdonderzoeker reden tot exclusie geven

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-02-2016
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2016
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	NL55092.078.15