

Moleculaire fenotypering van mestcellen in indolente systemische mastocytose door middel van single cell RNA-sequencing

Gepubliceerd: 17-01-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het onderzoek beoogt verschillen in het fenotypische profiel van mestcellen (en hun voorlopercellen) uit het beenmerg te detecteren tussen patiënten met en zonder mastocytose. Secundair wordt gekeken naar verschillen tussen klinische subtypen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48390

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MC-ISM

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Mastocytose, mestcel woekering

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mastocytose, single cell RNA sequencing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in genexpressie en genexpressiepatronen tussen ISM en niet-ISM patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: Verschillen in genexpressie en genexpressiepatronen tussen klinische subtypen van ISM.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische mastocytose wordt gekarakteriseerd door een klonale proliferatie van mestcellen als gevolg van een somatische puntmutatie van proto-oncogen c-KIT. Indolente systemische mastocytose (ISM) is de meest prevalentie vorm. Accumulatie en degranulatie van mestcellen in de verschillende weefsels zorgt voor een heterogeen ziektebeeld. Sommigen hebben een constellatie van klinische klachten zoals een mistig gevoel in het hoofd, gastro-intestinale klachten, typische spierpijnen en vermoeidheid. Anderen presenteren zich met urticaria pigmentosa, osteoporose of anafylaxie.

Wat de invloed van de c-KIT mutatie op het fenotype van de mestcellen is, is niet bekend. Hoe het kan dat sommige patiënten met name klachten ten gevolge van mestcel accumulatie krijgen en anderen van degranulatie is onduidelijk. Beter inzicht in variatie in mestcel heterogeniteit tussen ISM en niet-ISM patiënten is essentieel in het ontwikkelen van nieuwe therapeutische opties. Wij hypothetiseren dat, aangezien ISM patiënten alleen een verandering in mestcellen laten zien in het beenmerg, de klinische variatie tussen ISM patiënten het gevolg is van verschillende fenotypes in (voorloper) mestcellen in het beenmerg. Als we die verschillen kunnen identificeren, helpt dit ons in het ontwikkelen van een meer gepersonaliseerde behandeling van deze aandoening.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek beoogt verschillen in het fenotypische profiel van mestcellen (en hun voorlopercellen) uit het beenmerg te detecteren tussen patiënten met en zonder mastocytose. Secundair wordt gekeken naar verschillen tussen klinische subtypen van indolente systemische mastocytose.

Onderzoeksopzet

Mono-centrum, cross-sectionele studie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten halen geen direct voordeel uit deelname in deze studie.

De studie brengt echter geen toename in risico's met zich mee. Het beenmergonderzoek is onderdeel van de reguliere zorg. De afname van een extra buis materiaal brengt geen extra risico op complicaties met zich mee.

Dit stelt ons in de gelegenheid om zowel ISM patiënten als controle patiënten te includeren zonder dat er extra invasieve procedures of ziekenhuisbezoeken noodzakelijk zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

- Een klinische verdenking van ISM, gebaseerd op een constellatie van klinische klachten zoals een mistig gevoel in het hoofd, gastro-intestinale klachten, typische spierpijnen en vermoeidheid of op basis van presentaties zoals urticaria pigmentosa, osteoporose or anafylaxie.
- Geschikt om een beenmergonderzoek te ondergaan.
- Wilsbekwame volwassenen
- De tweede patiëntengroep betreft patiënten die in het kader van de avapritinib studie (METc 2018.635) een beenmergonderzoek ondergaan. Deze patiënten hebben reeds de bevestigde diagnose ISM, maar ook ben hen betreft het dus geen extra invasieve procedures, aangezien zij volgens het protocol van de avapritinib studie reeds een beenmergonderzoek ondergaan. Ook hier blijft de belasting voor de patiënt derhalve beperkt tot de afname van 1 extra buisje (max 10mL) beenmergaspiraat.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lidocaïne overgevoeligheid.

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-03-2019
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL67451.042.18