

Geriatrische anti-donor T cel activiteit en ontwikkeling van alloreactieve langdurige hypo-responsieve T-cel functie (GANDALF); Ontwikkeling van anti-donor-specifische hypo-responsiviteit; Kunnen we leren van de oudere niertransplantatie patiënt?

Gepubliceerd: 27-03-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de mechanismen die ten grondslag liggen aan donor-specifieke hypo-responsiviteit te ontrafelen door middel van analyse van de kinetiek van fenotype en functie van alloreactieve CD4+ en CD8+ T cellen na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48839

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GANDALF

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

anti-donor reactiviteit na transplantatie, immuunresponsen tegen het donororgaan

Aandoening

orgaantransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-donor hypo-responsiviteit, niertransplantatie, oudere niertransplantatie patiënt

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is het gedetailleerd in kaart brengen van anti-donor reactiviteit op verschillende momenten na niertransplantatie om mechanismen die bijdragen aan donor-specifieke hypo-responsiviteit te identificeren.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Anti-donor reactiviteit is in de meerderheid van niertransplantatie patiënten met een stabiele nierfunctie afwezig lang na transplantatie (>3-5 jaar). Dit wordt gekenmerkt door een afname in de proliferatie van ontvanger T cellen tegen donor antigen presenterende cellen, een fenomeen ookwel genaamd donor-specifieke hypo-responsiviteit (DSH). De mechanismen die hieraan bijdragen zijn nog niet opgehelderd maar kunnen bestaan uit deletie van donor-reactieve T cellen, actieve onderdrukking van deze donor-reactieve T

cellen door bijv. regulatoire T cellen of inductie van anergie in deze donor-reactieve T cellen.

Patiënten op de wachtlijst voor een niertransplantatie hebben een vroegtijdig verouderd T-cel compartiment welke gepaard gaat met een aangedaan T-cel gemedieerde afweer. Dit zou deels kunnen bijdragen aan de klinische waarneming dat oudere ontvangers (55 jaar en ouder) meer vatbaar zullen zijn om DSH te ontwikkelen vroeg na transplantatie. Wij hypothetiseren dat een algemeen principe ten grondslag ligt aan de ontwikkeling van DSH in ontvangers van een donornier. Door het fenotype en de functie van alloreactieve T cellen van ontvangers in relatie tot veroudering op diverse momenten na niertransplantatie te bestuderen, zouden deze mechanismen kunnen worden geïdentificeerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de mechanismen die ten grondslag liggen aan donor-specifieke hypo-responsiviteit te ontrafelen door middel van analyse van de kinetiek van fenotype en functie van alloreactieve CD4⁺ en CD8⁺ T cellen na niertransplantatie in ontvangers.

Onderzoeksopzet

Dit is een onderzoeker-geïnitieerd, observationele (cross-sectionele en longitudinale) studie waarbij eigenschappen van anti-donor reactiviteit op diverse tijdstippen na transplantatie zullen worden vergeleken. In het cross-sectionele deel zal voornamelijk de gedetailleerde karakterisatie van donor-specifieke hypo-responsiviteit centraal staan in relatie tot veroudering en in het longitudinale deel, zal de focus liggen op de kinetiek van het ontstaan van donor-specifieke hypo-responsiviteit in relatie tot veroudering in de setting van niertransplantatie.

Inschatting van belasting en risico

Bij deelname aan het cross-sectionele deel van het onderzoek zal eenmalig extra bloed worden afgenomen (7 heparine buizen a 7 mL=49 mL bloed) of voorafgaand aan of 3-5, 5-10, 10-15, 15-20 of >20 jaar (patiënten met een stabiele nierfunctie, gedefinieerd als het afwezig zijn van terugkeer van ziekte en chronische rejectie) na niertransplantatie. Dit zal gebeuren tijdens een regulier ingepland bezoek aan het ziekenhuis en tijdens de routine bloedafname. Hierdoor is de belasting voor de patient laag.

Bij deelname aan het longitudinale deel van het onderzoek zal op meerdere momenten, te weten: voorafgaand aan, op 1 en 3 maanden en 1 en 3 jaar na transplantatie (in het totaal 5 momenten): 7 heparine buizen a 7 mL bloed worden afgenomen. Dit zal gebeuren tijdens een regulier ingepland bezoek aan het ziekenhuis en tijdens de routine bloedafname. Hierdoor is de belasting voor de patient laag.

Er zijn geen extra risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek. De met dit onderzoek verkregen resultaten dragen bij aan een beter begrip van factoren die een rol spelen bij het ontstaan van donor-specifieke hypo-responsiviteit na niertransplantatie zodat we mogelijk in de toekomst bij ontvangers van een donornier op meer individuele basis de dosis van afweer-onderdrukkende medicijnen kunnen aanpassen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
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)

- 18 jaar en ouder; om precies te zijn tussen 18-45 jaar en >54 jaar
- niertransplantatie patiënten die onder behandeling/controle staan in het Erasmus Universitair Medisch Centrum
- ontvangers van een levende of post mortale donornier
- stabiele nierfunctie (gedefinieerd als afwezigheid van terugkeer ziekte en chronische resectie) 3-5 of 5-10, 10-15, 15-20 of >20 jaar na transplantatie (cross-sectionele sub-study)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

jonger dan 18 jaar en 46-54 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 25-06-2018

Aantal proefpersonen: 540

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2019
Soort:	Amendement
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	NL62179.078.18