

Auto-antistof sequenzen in patiënten met autoimmuun myasthenia gravis en pemphigus

Gepubliceerd: 28-02-2017 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Het primaire doel van dit onderzoek is het karakteriseren van de pathogene B-cellen en de auto-antistoffen die verantwoordelijk zijn voor de myasthenie en pemphigus syndromen. Een secundair doel is het genereren van recombinante antistoffen, gebaseerd...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50392

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Auto-antistof sequenzen in patiënten met autoimmuunziekte

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

MG, Myasthenia gravis, Pemphigus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: kostenplaats JJGM Verschuuren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Auto-antistof, Myasthenia gravis, Pemphigus, Sequenzen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het isoleren van perifere witte bloedcellen (PBMC) van patiënten met AChR MG, MuSK MG, LEMS of pemphigus om de pathogene B-cel receptor sequentie vast te stellen.

Secundaire uitkomstmaten

- Het genereren van recombinante antistoffen, verkregen uit de pathogene auto-antistoffen van patiënten met AChR MG, MuSK MG, LEMS of pemphigus patiënten.
- Het vaststellen van het fenotype van de pathogene antistof producerende B-cellen.
- Het correleren van de ziekte ernst en andere patiënt karakteristieken met het aantal pathogene antistof producerende B-cellen en de B-cel receptor sequenties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myasthenia gravis (MG) en Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) zijn neuromusculaire, auto-immuun ziekten waarbij een typisch kenmerk de fluctuerende en vermoeibare spierzwakte is. Deze aandoeningen worden veroorzaakt door antistoffen die de functie van de acetylcholine receptoren (AChR), muscle-specific kinase (MuSK) of the voltage-gated calcium channels (VGCC) respectievelijk verstoren. Dit resulteert in het falen van de neuromusculaire transmissie en spierzwakte. Preklinische studies zijn afhankelijk van de beschikbaarheid van patiëntenserum en plasmaferese

materiaal. Verder is de auto-antistof reactie alleen bestudeerd via indirecte experimentele benaderingen.

Pemphigus is a groep van huidaandoeningen waarbij autoantistoffen tegen Dsg1 en/of Dsg3 (desmosomen) leiden tot blaarvorming op de huid en de mucosa.

Preklinische studies zijn net als bij myasthenia gravis afhankelijk van patientenserum en zeldzaam plasmapherese materiaal. Er is veel overlap tussen het ziekteproces van myasthenia gravis en pemphigus. Het zou ook voor deze ziekte zeer nuttig zijn de auto-antistof reactie te bestuderen en te vergelijken met myasthenia gravis om de ziektenprocessen beter te begrijpen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het karakteriseren van de pathogene B-cellen en de auto-antistoffen die verantwoordelijk zijn voor de myasthenie en pemphigus syndromen. Een secundair doel is het genereren van recombinante antistoffen, gebaseerd op de auto-antistof sequenties die geïdentificeerd worden. Dit zou resulteren in een ongelimiteerde bron van auto-antistoffen voor preklinische studies.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve onderzoek waarbij enkel een eenmalige bloed donatie nodig is van de patiënt.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen worden uitgenodigd voor deelname, 2 weken voor hun reguliere poliklinische bezoek. Als de patient toestemming geeft voor deelname ondergaan zij bij hun poliklinische controle de reguliere MG-testen/pemphigus-testen voor het vaststellen van de ernst van de MG of pemphigus. Na deze testen zal er naast de reguliere bloedafname van 20ml, 100ml extra bloed worden afgenomen. De 2 reguliere buizen zijn voor het bepalen van hematologie, nier- en leverfunctie en de antistof titer. De overige 100ml zal worden gebruikt voor het isoleren van de PBMC (perifere witte bloedcellen). Een bloedafname van 120ml kan als veilig beschouwd worden, gezien het 1/5 is van het volume wat bij een bloeddonaatie wordt afgenomen. De overige testen en bloedafname zijn onderdeel van de standaardzorg voor patiënten met MG. Het risico voor de patiënt voor deelname aan deze studie wordt als laag beschouwd. De patiënten kunnen er van profiteren in de toekomst, gezien deze studie meer inzicht in het ziektemechanisme kan geven en het faciliteert het testen van preklinische therapeutische opties.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Voor myasthenia gravis:

1. Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder op het moment van de bloedafname.
2. Patienten met oculaire of gegeneraliseerde AChR MG, MuSK MG of LEMS; en
3. Een positieve serologische test voor AChR-antistoffen $>0.5\text{nmol/l}$ of MuSK antistoffen $>0.1\text{ nmol/l}$ of VGCC antistoffen $>20\text{ fmol/l}$, Voor Pemphigus:

1. Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder op het moment van de bloedafname.
2. Een patient met een van de pemphigus subtypes en;
3. een positieve serologische test voor Dsg1 antistoffen $> 0,5\text{ nmol/l}$ en/of

voor Dsg3 antistoffen > 0,1 nmol/L

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor myasthenia gravis en pemphigus:

1. Een bevestigde of verdenking op een immunosuppressieve of immunodeficiente conditie die niet gerelateerd is aan de behandeling van MG, zoals HIV of een familiäre voorgeschiedenis van congenitale of erfelijke immunodeficientie.
2. Voorgeschiedenis van behandeling met immuunglobulines binnen 1 maand voor de bloedafname.
3. De onderzoeker kan patienten excluderen die niet geschikt lijken voor het onderzoek voor elke reden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 23-03-2017

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL60336.058.16