

Functioneel onderzoek van een variant in ARHGAP18 in een familie met mastocytose

Gepubliceerd: 15-02-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Functioneel onderzoek van de bewuste variant in ARHGAP18 in mestcellen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51623

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARGHAP18 in familiale mastocytose

Aandoening

- Wittebloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

erfelijkheid, mastocytose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARHGAP18, mastocytose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In vitro assays met de gekweekte mestcellen:

- celdeling snelheid
- YAP fosforylatie en translocatie naar de kern
- CTGF productie na stimulatie met trombine

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een genetische variant van onbekende betekenis is gevonden in ARHGAP18 in een familie met mastocytose. Wij vermoeden dat deze variant leidt tot toegenomen celdeling/overleving van mestcellen waardoor deze gevoeliger zijn voor een tweede (somatische) mutatie, specifiek de D816V mutatie in KIT, die uiteindelijk leidt tot het klinische fenotype van mastocytose.

Doel van het onderzoek

Functioneel onderzoek van de bewuste variant in ARHGAP18 in mestcellen.

Onderzoeksopzet

Primaire humane mestcellen worden gekweekt uit CD34+ myeloïde voorlopers uit perifeer bloed van vier familieleden met/zonder mastocytose. Vervolgens worden diverse in vitro experimenten uitgevoerd met deze mestcellen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting is zeer laag en de winst naar verwachting erg hoog, zowel persoonlijk voor de patiënten (inzicht in ziektebeeld, risico voor andere familieleden, eventueel zelfs behandelopties) als voor de mastocytose gemeenschap in het algemeen (inzicht in pathofysiologie).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

Twee aangedane familieleden met mastocytose en de ouders van de indexpatiënt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 23-02-2022

Aantal proefpersonen: 4

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2022

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

CCMO

ID

NL79369.078.21