

Profielieren van het beenmerg van niertransplantatie patiënten

Gepubliceerd: 15-05-2023 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Eerdere studies hebben aangetoond dat de oorsprong van getrainde aangeboren immuuncellen in het beenmerg ligt en bepaald wordt door epigenetische en metabole herprogrammering in hematopoietische stam- en progenitorcellen. In deze studie onderzoeken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53211

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROFILE

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Geen interventie

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het trained immunity profiel van hematopoietische stam- en progenitor cellen uit het beenmerg van de niertransplantatieontvanger, en het verschil in dit profiel pre- en post- niertransplantatie.
Vóór en 3 maanden na niertransplantatie wordt bloed en beenmerg afgenomen van de patiënt en immuun cellen worden hieruit geïsoleerd om de activiteit, het transcriptoom, en het epigenoom van hematopoietische stammellen en progenitor cellen te onderzoeken.

2. De metabole activiteit van het beenmerg van niertransplantatie patiënten vóór en 3 maanden na niertransplantatie.
Met behulp van FDG PET-CT imaging kan de metabole activiteit van het beenmerg onderzocht worden.

3. Het trained immunity profiel van monocytten van niertransplantatie patiënten.
Vóór en drie maanden na de niertransplantatie wordt bloed afgenomen van patiënten en circulerende monocytten worden geïsoleerd om de activiteit, transcriptoom, en epigenoom van deze monocytten te onderzoeken, en te correleren aan de parameters gemeten in het beenmerg.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niertransplantatie is een belangrijke behandeling van nierfalen. Om een niertransplantatie mogelijk te maken en afstoting te voorkomen is immunosuppressieve mediatie nodig. Deze medicatie is nu vooral gericht op cellen van het adaptieve immuunsysteem (T en B cellen). Echter, cellen van het aangeboren immuunsysteem spelen ook een belangrijke rol in transplantatie immunologie. In dit onderzoek onderzoeken we trained immunity bij niertransplantatie patiënten. Trained immunity is een vorm van geheugen van aangeboren immuun cellen, wat zorgt voor een hogere inflammatoire activiteit

bij stimulatie. Trained immunity kan niet alleen worden geïnduceerd in de circulatie en perifere weefsels, maar ook meer centraal in hematopoëtische stam- en progenitorcellen in het beenmerg. Onze hypothese is dat trained immunity kan leiden tot activering van voorloper cellen in het beenmerg wat negatieve effecten heeft op de immuunrespons tegen het transplantaat. Het is van fundamenteel belang te ontrafelen hoe getrainde immuniteit wordt gereguleerd bij niertransplantatie om therapeutische strategieën te ontwikkelen die deze immuniteit kunnen remmen.

Doel van het onderzoek

Eerdere studies hebben aangetoond dat de oorsprong van getrainde aangeboren immuuncellen in het beenmerg ligt en bepaald wordt door epigenetische en metabole herprogrammering in hematopoëtische stam- en progenitorcellen. In deze studie onderzoeken we of langdurige activering van het aangeboren immuunsysteem, "getrainde aangeboren immuniteit" genaamd, en de epigenetische en metabole herprogrammering die daaraan ten grondslag ligt, plaatsvindt op het niveau van de beenmergprogenitorcellen bij niertransplantatieontvangers en of dit correleert met het pro-inflammatoire fenotype van circulerende monocysten.

Onderzoeksopzet

Het betreft een klinische observationele studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Er is geen direct voordeel voor de deelnemers aan de studie. Deze resultaten kunnen mogelijk leiden tot nieuwe therapeutische strategieën bij niertransplantatie. De risico's voor de deelnemers zijn verwaarloosbaar; de enige verwachte risico's zijn onverwachte bevindingen van FDG PET-CT-scans, ongemak door beenmergaspiratie, en ongemak door venapunctie. Dit zal tot een minimum worden beperkt door de verrichting van deze procedures door ervaren personeel.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

R Duivenvoorden
Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
Netherlands
0243611111

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum
R Duivenvoorden
Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
Netherlands
0243611111

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Radboud Universitair Medisch Centrum
Aantal proefpersonen: 20

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënt die een niertransplantatie zal ondergaan van een levende donor.
Leeftijd tussen 18 en 65 jaar oud.
Schriftelijke toestemming voor deelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Chronische infecties

Diabetes mellitus

Gebruik van immunosuppressieve medicatie (bv. prednison) of ontstekingsremmers (bv. NSAID's) binnen 3 maanden voorafgaand aan het onderzoek.

Klinisch significante infecties binnen 1 maand voorafgaand aan het onderzoek (gedefinieerd als koorts $>38,5$)

Ziekenhuisopname of operatie met algehele anesthesie binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie

Leverziekte (ALAT meer dan driemaal de bovenste referentiegrens) of bekende leverziekte

Eerdere vaccinatie binnen 1 maand voor deelname aan het onderzoek

Onvermogen om persoonlijk schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven (bv. om taalkundige of mentale redenen)

Onvermogen om een PET-CT scan te ondergaan

Geschiedenis van hematologische kwaadaardige ziekte

Gedocumenteerde bloedingsstoornis of trombocytopenie $<50 \cdot 10^9/L$

Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Enkelvoudig
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Etiologie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-04-2025
Aantal proefpersonen:	20
Duur:	24 maanden (per patient)

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: N.v.t.

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Oost-Nederland

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

NL84316.091.23

Register

Onderzoeksportaal

ID

NL-006054