

Labeling van gespecialiseerde T-cel subsets met gedeutereerd water

Gepubliceerd: 02-05-2024 Laatst bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doelstelling:- De aanmaak- en verliessnelheid (levensduur) van antigeenspecifieke cellen (groep I)- De aanmaak- en verliessnelheid (levensduur) functionele T-cel subsets (groep II)Secundaire doelstelling(en):- Bepalen van absolute aantallen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56738

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DANCE

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Gezond immuunsysteem, immunologisch geheugen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antigeenspecifiek T-celgeheugen, heterogeniteit, levensduur, T-cel subsets

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De aanmaak- en verliessnelheid (levensduur) van antigeenspecifieke cellen (groep I)
2. De aanmaak- en verliessnelheid (levensduur) functionele T-celsubsets (groep II)

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van absolute aantallen antigeen (polio, mazelen, HepA en HepB)

specifieke T-cellen tijdens het onderzoek

Controle van cytokineprofiel en IgG-antilichaamspiegels in bloed als reactie op het vaccin

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ons immuunsysteem is van onschatbare waarde. Het ontdekt zich niet alleen van besmettelijke ziekteverwekkers en disfunctionele cellen zodra we ermee in aanraking komen, maar biedt ook (levens)lang bescherming via de vorming van antigeen-ervaren geheugenleukocyten. Vaccinatie en de meer recente toepassing van geheugenleukocyten bij de behandeling van kanker zijn exemplarisch voor het potentieel van de functie van deze geheugencellen, maar deze toepassingen laten ook zien dat het systeem anders presteert bij specifieke toepassingen. De tijd voor boostervaccinatie verschilt sterk voor verschillende pathogenen en de werkzaamheid van T celtherapie verschilt per tumortype. Terwijl de algemene processen van adaptieve immuniteit vrij goed gedefinieerd zijn, is de aanwezigheid en invloed van heterogeniteit in het systeem duidelijker geworden, maar minder goed gedefinieerd. We zullen onderzoeken hoe heterogeniteit op basis van celfunctionaliteit en antigeeninteractie met T-cellen de dynamische karakteristieken van deze subsets beïnvloedt. Kwantificering van de levensduur, turnover en sterftcijfers van de verschillende subtypes van geheugencellen is van essentieel fundamenteel belang en zou de targeting van specifieke subtypes voor specifieke toepassingen kunnen sturen.

We zijn van plan om geheugensubpopulaties te onderzoeken op basis van (1)

antigeenspecificiteit, (2) antigeen/ TCR affiniteit (CD5hi/lo), (3) antigeenstimulatie (β -galactosidase+/-) en (4) afwezigheid van antigeenstimulatie, d.w.z. virtuele geheugen-T-cellen.

De kinetiek van de geheugen-T-celpopulatie is uitgebreid bestudeerd. Bij mensen bleek de voorspelde levensduur van gele koorts specifieke geheugen T-cellen (485 dagen) echter niet overeen te komen met die van totale geheugencellen (150 dagen). Er werd gesuggereerd dat dit verschil in verwachte levensduur te wijten was aan het feit dat de geheugen-T-celpool bestaat uit verschillende gespecialiseerde subpopulaties die een verschillende kinetiek hebben.

In deze studie zullen we dus onderzoeken of verschillende celfunctionaliteiten van verschillende T-celsubsets correleren met verschillende omloopsnelheden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- De aanmaak- en verliessnelheid (levensduur) van antigeenspecifieke cellen (groep I)
- De aanmaak- en verliessnelheid (levensduur) functionele T-celsubsets (groep II)

Secundaire doelstelling(en):

- Bepalen van absolute aantallen antigeen (poliovirus, mazelen, hepatitis A en hepatitis B) specifieke T-cellen gedurende de studie.
- Monitoren van cytokineprofiel en IgG-antilichaamspiegels in bloed als reactie op het vaccin

Onderzoeksopzet

Het onderzoek heeft een longitudinaal karakter en omvat invasieve procedures, d.w.z. toediening van het hepatitis A- en B-vaccin "TWINRIX", of poliovaccin "Boostrix-IPV", of het mazelenvaccin "M-M-RVaxPro", evenals het tijdelijk drinken van zwaar water en de afname van meerdere bloed- en urine- of speekselmonsters. De hierboven genoemde vaccins zijn kindervaccins in Nederland, behalve TWINRIX dat preventief wordt gegeven aan medische studenten en reizigers. Alle gebruikte vaccins worden als veilig en effectief beschouwd. Omdat niet alle geanalyseerde celsubsets een boostervaccinatie nodig hebben, hebben we de deelnemers aan het onderzoek in twee groepen verdeeld. Studiegroep II krijgt geen boostervaccinatie en heeft een lagere onderzoeksbelasting.

(I) Studiegroep I bestaat uit deelnemers die een boostervaccinatie nemen van TWINRIX-Adult, M-M-RVaxPro of Boostrix-IPV, het drinkschema volgen en bloed en urine of speeksel doneren.

(II) Studiegroep II omvat deelnemers die geen booster nemen en alleen het drinkschema en bloed- en urine- of speekseldonatie volgen.

Beide groepen moeten gedeutraliseerd water drinken en meerdere bloed- en urine/speekselmonsters doneren. Deelnemers van onderzoeksgroep I en II zijn zelfgerapporteerde gezonde deelnemers zonder een voorgeschiedenis van immuunveranderende ziekte of behandeling. Deelnemers van onderzoeksgroep I hebben een voorgeschiedenis van een van de bovengenoemde vaccins.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan groep I van dit onderzoek krijgen een boosterdosering van Boostrix-IPV, M-M-RVaxPro of TWINRIX vaccin en moeten gedurende 5 dagen 3 keer per week 35 ml 100% verrijkt gesteriliseerd water drinken, gevolgd door een dagelijkse inname van 42 ml gedurende maximaal 9 weken tijdens de up-labelling fase. Tijdens het onderzoek (up- en downlabelling) doneren de deelnemers eenmaal per week urine/saliva en 2-6 keer bloed (venapunctie). Hoewel de fysieke belasting en risico's van dit onderzoek minimaal zijn, is de persoonlijke belasting groter: deelnemers moeten tijd en energie investeren in het bezoeken van het ziekenhuis, het doneren van bloed en urine/saliva en het drinken van zwaar water thuis. Er zijn geen directe voordelen voor de deelnemers en de risico's zijn minimaal. Deelnemers die deelnemen aan groep II krijgen geen vaccins, maar drinken zwaar water en doneren speeksel/urine met hetzelfde schema en doneren maximaal 8 keer bloed.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor onderzoeksgroep I

Om in aanmerking te komen voor inclusie in onderzoeksgroep I cohort van dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

Deelnemers

- Hebben een vaccinatiegeschiedenis met TWINRIX, MMR of IPV en zijn seropositief voor minstens een van de vaccins
- Zijn gezond
- Zijn ouder dan 18 jaar
- Zijn in staat zijn een schriftelijk informed consent formulier te begrijpen
- Zijn in staat om het protocol van de studie te volgen tijdens de studieperiode
- Bereid om een zwangerschapstest (3 testen) te ondergaan voor en tijdens de fase van consumptie van zwaar water.

Voor onderzoeksgroep II

Om in aanmerking te komen voor opname in het cohort van studiegroep II van dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle onderstaande criteria voldoen:

Deelnemers

- Zijn gezond
- Zijn tussen 18-40 jaar oud
- Zijn in staat om een schriftelijk informed consent formulier te begrijpen
- Zijn in staat om het protocol van de studie te volgen tijdens de studieperiode
- Bereid om een zwangerschapstest (3 testen) te ondergaan voor en tijdens de fase van consumptie van zwaar water.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwanger, onzeker over zwangerschapsstatus, momenteel borstvoeding, chronische infectie of auto-immuunziekte, immuungecompromitteerd, gebruik van immunomodulerende geneesmiddelen, gebruik van immunosuppressieve

geneesmiddelen, zelfgerapporteerde bloedarmoede (groep I). Voor meer gedetailleerde criteria, zie C1 Onderzoeksprotocol sectie 4.4.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2024

Aantal proefpersonen: 26

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL83973.041.23