

Dynamiek van clonale hematopoëse in pediatrische stamceltransplantatie ontvangers

Gepubliceerd: 24-12-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen hoe clonale hematopoëse na stamceltransplantatie ontstaat. Hiertoe zullen we groeipatronen van clonale hematopoëse na transplantatie in kaart brengen. Ook zullen we onderzoeken welke klinische factoren en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57200

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dynamiek van clonale hematopoëse na stamceltransplantatie (DYNA-HIT)

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Immunostörungen NEG

Synoniemen aandoening

beenmergtransplantatie, Clonale hematopoëse

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Overige ondersteuning: ZonMW Open Competitie; 09120232310091

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beenmergtransplantatie, Clonale hematopoëse, Follow-up, Hematopoëtische stamceltransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het groeipatroon van clonale hematopoëse na transplantatie, uitgedrukt als de veranderingen in variant allele frequency over de tijd, en grafisch weergegeven als longitudinale trajecten.

Secundaire uitkomstmaten

Daarnaast zullen we onderzoek doen naar factoren die de kans op clonale hematopoëse na stamceltransplantatie vergroten. Hiertoe zullen we klinische factoren vergelijken tussen stamceltransplantatie-ontvangers met en zonder clonale hematopoëse, een jaar na stamceltransplantatie.

Ten slotte zullen we, met behulp van verschillende laboratoriumtechnieken, onderzoeken welke moleculaire processen de groei van clonale hematopoëse stimuleren of juist remmen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hematopoëtische stamceltransplantatie is een potentieel levensreddende behandeling voor patiënten met verschillende ziektes, waaronder ernstige afweerstoornissen, stofwisselingsziektes en leukemie. Door verbeteringen in de behandeling neemt het aantal survivors na stamceltransplantatie en hun levensverwachting toe. Uit eerder onderzoek weten we dat langetermijn survivors van stamceltransplantatie een hoger risico hebben op clonale hematopoëse dan gezonde mensen van dezelfde leeftijd. Clonale hematopoëse is een leeftijdsgebonden aandoening, die in anderszins gezonde ouderen is geassocieerd met een grotere kans op hematologische en cardiovasculaire aandoeningen, en een

lager risico op de ziekte van Alzheimer.

We begrijpen nog niet waarom stamceltransplantatie leidt tot een verhoogde prevalentie van clonale hematopoëse. Ook weten we nog niet of clonale hematopoëse na een stamceltransplantatie dezelfde gezondheidsrisico's kent als in de gezonde bevolking. Inzicht in de groeipatronen van clonale hematopoëse na transplantatie is belangrijk. Door deze groeipatronen te bestuderen, kunnen we onderzoeken wanneer clonale hematopoëse ontstaat, kunnen we bepalen welke factoren het ontstaan van clonale hematopoëse beïnvloeden, en beter voorspellen hoe deze kloons zich in de toekomst zullen ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen hoe clonale hematopoëse na stamceltransplantatie ontstaat. Hiertoe zullen we groeipatronen van clonale hematopoëse na transplantatie in kaart brengen. Ook zullen we onderzoeken welke klinische factoren en moleculaire mechanismen de ontstaanswijze van clonale hematopoëse na stamceltransplantatie beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele, prospectieve, exploratieve studie, in kinderen en jongvolwassenen die een stamceltransplantatie ondergaan in het Prinses Máxima Centrum. Deelnemers doneren één of meerdere extra buisjes bloed op meerdere momenten van kort vóór transplantatie tot lang daarna. De bloedafnames voor dit onderzoek worden gecombineerd met geplande bloedafnames voor klinische zorg.

Clonale hematopoëse wordt gemeten met een targeted sequencing panel, bestaande uit 38 driver mutaties. De aan- of afwezigheid van clonale hematopoëse, en de grootte van de kloon, zal worden bestudeerd over de tijd, en gerelateerd aan klinische factoren (bijvoorbeeld: stamcelbron). Daarnaast zullen we, met behulp van verschillende moleculaire technieken, onderzoek doen naar de fundamentele mechanismen die de groei van clonale hematopoëse kloons beïnvloeden.

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek zijn minderjarige en jongvolwassen proefpersonen nodig, aangezien hun transplantatie protocollen op meerdere vlakken anders zijn dan protocollen voor volwassenen. Resultaten uit onderzoek met volwassenen kunnen dus niet zomaar geëxtrapoleerd worden naar kinderen. Daarnaast is de overleving van kinderen en jongvolwassenen die een stamceltransplantatie-ontvangen vele malen langer dan die van volwassen ontvangers. Dit stelt unieke eisen aan de levensduur van de getransplanteerde stamcellen.

De belasting voor de deelnemers betreft herhaaldelijke afname van één of meerdere buisjes bloed, op negen momenten kort vóór tot lang na stamceltransplantatie. Deze afnames zullen plaatsvinden in het Prinses Máxima Centrum en wordt gecombineerd met de bloedafname voor reguliere zorg. Het risico van deze bloedafname is verwaarloosbaar.

Wij verwachten dat het voorgestelde onderzoek unieke inzichten zal geven in de groeipatronen van clonale hematopoëse na stamceltransplantatie. Deze inzichten zullen in de toekomst mogelijk bijdragen aan nieuwe behandelingen om de groei van deze kloons te beïnvloeden, na stamceltransplantatie en in de algemene bevolking.

Contactpersonen

Publiek

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gepland voor eerste donor stamceltransplantatie in het Prinses Máxima Centrum.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende begrip van de patiënteninformatie en informed consent formulieren (hetzij door intellectuele beperkingen of door taalbarrière).
- Ontvangers van farma-gesponsorde, genetisch gemanipuleerde celproducten (bijvoorbeeld: Bluebird Bio).

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: 01-01-2025

Aantal proefpersonen: 150

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2024

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	NL87692.041.24