

Gastheer factoren die de in vitro gevoeligheid voor HIV-1 infectie beïnvloeden

Gepubliceerd: 08-08-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het algemene doel van dit onderzoek is het identificeren van gastheer factoren die verantwoordelijk zijn voor of bijdragen aan de variatie voor HIV-1 gevoeligheid. We denken dat gastheer factoren die HIV-1 replicatie belemmeren of bevorderen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31377

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

in vitro HIV-1 gevoeligheid

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: LSBR (Landsteiner Stichting voor Bloedtransfusie Research)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gastheer factoren, HIV, macrofagen, SNP

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in genetische samenstelling tussen donoren in de groepen "erg HIV-1 gevoelig" en "weinig HIV-1 gevoelig". We verwachten nieuwe gastheer genen te vinden die relevant zijn voor het natuurlijk beloop en de behandeling van HIV-1 infectie.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het natuurlijk beloop van een HIV-1 infectie kan erg verschillen. Soms ziet men progressie (ziek worden) binnen twee jaar (rapid progressors), soms blijft men vrij van symptomen gedurende een periode van meer dan 15 jaar (long term non progressors). Daarbij komt dat sommige mensen relatief resistent lijken tegen HIV-1 infectie ondanks seksueel hoog risico gedrag (high risk seronegatives). De mogelijkheid voor HIV-1 om in vitro te repliceren in CD4+ T cellen en macrofagen verschilt ook aanzienlijk van donor tot donor. In meest van deze gevallen is het mechanisme dat verantwoordelijk is voor deze variatie nog niet bekend.

Doel van het onderzoek

Het algeme doel van dit onderzoek is het identificeren van gastheer factoren die verantwoordelijk zijn voor of bijdragen aan de variatie voor HIV-1 gevoeligheid. We denken dat gastheer factoren die HIV-1 replicatie belemmeren of bevorderen interessant zijn voor therapeutische interventies. Deze gastheer factoren kunnen direct betrokken zijn bij HIV-1 replicatie, of beïnvloeden mogelijk de immuunrespons op de infectie. We willen de een antwoord vinden op de volgende onderzoeksvragen:

1. hoeveel van de variatie in in vitro HIV-1 gevoeligheid kan verklaard worden door reeds bekende gastheer gen polymorfismen?
2. welke nieuwe kandidaat gastheer genen correleren met de in vitro gevoeligheidspatronen?
3. welke gastheer genen kunnen het in vitro en in vivo verschil in HIV-1 gevoeligheid verklaren?

Onderzoeksopzet

We willen van 600 gezonde donoren bloed verzamelen. Uit dit bloed willen we CD4+ T cellen en macrofagen isoleren, kweken en vervolgens infecteren met HIV-1. Voor iedere donor wordt de HIV-1 gevoeligheid bepaald aan de hand van de virus productie op dag 14 na infectie. Donoren worden ingedeeld in twee groepen: erg gevoelig en weinig gevoelig, afhankelijk van de hoeveelheid virussen dat zich repliceert in de cellen. In de groepen "100 meest gevoelig" en "100 minst gevoelig" zal er worden gescreend op polymorfismen in gastheer genen waarvan reeds bekend is dat ze de HIV-1 infectie kunnen beïnvloeden. Hiervoor wordt DNA gebruikt dat eveneens wordt geïsoleerd uit het bloed monster. Donoren waarvan de gevoeligheid voor HIV-1 verklaard kan worden door deze bekende polymorfismen zullen worden uitgesloten voor verdere analyse. Om nieuwe gastheer factoren te vinden die het verschil in gevoeligheid kunnen verklaren, zullen we met het DNA van de overgebleven individuen een genome-wide single nucleotide polymorphism (SNP) genotypering uitvoeren.

Inschatting van belasting en risico

Er zal ~14 ml extra bloed worden afgenomen van de deelnemer. Er is nagenoeg geen belasting voor de deelnemer omdat de bloed afname geschiedt op de locatie waar de reguliere bloed donatie plaatsvindt. Daarbij komt dat er geen extra of speciale venapunctie nodig is om het bloed monster te verkrijgen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederland

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)

Getekend *Informed Consent*

Leeftijd 18 jaar of ouder

Bereidheid om eenmalig 14 ml bloed te geven voor DNA en witte bloedcellen isolatie en hier op volgend genetische analyse

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

HIV geïnfecteerd

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: 15-05-2007

Aantal proefpersonen: 600

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

NL17585.018.07