

# CD8 T-cel expansies bij met HAART behandelde HIV patienten met langdurig onderdrukte HIV-RNA

Gepubliceerd: 17-03-2009 Laatst bijgewerkt: 10-08-2024

Het vaststellen van de aard van de geëxpandeerde CD8 T-cellen, onder anderen door apoptose resistentie assays uit te voeren en fenotypische analyse voor markers die voornamelijk voorkomen op zogenaamde uitgebluste cellen.

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Virale infectieziekten
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON32924

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CD8 T-cel expansies in HIV-1 patienten op HAART

## Aandoening

- Virale infectieziekten

### Synoniemen aandoening

AIDS, Seropositief

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Utrecht

**Overige ondersteuning:** AIDS Fonds

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** HAART, HIV-1

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

-Het percentage CD8 T-cellen dat apoptose resistent is, ten opzichte van gezonde controles.

### Secundaire uitkomstmaten

-Het percentage CD8 T-cellen dat een uitgeblust fenotype vertoont, ten opzichte van gezonde controles.

-Het aantal kopieën van HIV-1 RNA met een detectiegrens van 5 kopieën per ml plasma.

-Het percentage CD8 T-cellen dat specifiek is voor CMV of EBV.

-Het aantal TRECs in alle subpopulaties binnen met CD8 compartiment (naïeve, memory en effector cellen).

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Highly active antiretroviral therapy (HAART) is tot op heden de meest efficiënte behandeling om de virale activiteit van HIV-1 te onderdrukken. Infectie met HIV-1 heeft in een groot aantal personen tot gevolg dat CD4 T-cellen in aantal afnemen en CD8 T-cellen juist in aantal toenemen (het compartiment expandeert). Deze expansie betreft niet naïeve CD8 T-cellen (deze nemen ook in aantal af), maar memory en effector CD8 T-cellen. Mogelijk expanderen deze CD8 T-cel subsets als gevolg van de continue strijd tegen het voortdurend muterende virus. Verwacht zou worden dat deze expansies verdwijnen als de aanwezigheid van het virus geminimaliseerd wordt, bijvoorbeeld door zeer effectieve behandeling met HAART. Echter, uit een eerder verrichte studie binnen onze afdeling vonden wij dat langdurige, succesvolle behandeling met HAART niet leidde tot het krimpen van het geëxpandeerde CD8 T-cel compartiment.

Niet alleen memory en effector CD8 T-cel subsets bleven geëxpandeerd, ook naïeve CD8 T-cel aantallen waren na langdurige behandeling met HAART verhoogd ten opzichte van gezonde individuen. Ons idee is dat dit komt doordat het memory/effector compartiment zodanig vol zit met uitgebluste, apoptose resistente cellen, dat het voor naïeve CD8 T-cellen moeilijk is om naar een van deze compartimenten over te gaan. Op deze manier blijven ze als het ware hangen.

Onze hypothese is dat de memory en effector CD8 T-cel expansies niet verdwijnen omdat ze de door continue druk van het virus een verouderd fenotype vertonen en apoptose-resistent geworden zijn. Doordat de memory en effector compartimenten zo vol zijn kunnen naïeve CD8 T-cellen moeilijk de overgang maken.

## **Doel van het onderzoek**

Het vaststellen van de aard van de geëxpandeerde CD8 T-cellen, onder anderen door apoptose resistentie assays uit te voeren en fenotypische analyse voor markers die voornamelijk voorkomen op zogenaamde uitgebluste cellen.

## **Onderzoeksopzet**

Mono-center, cross-sectioneel onderzoek met een looptijd van één jaar. De samenstelling van het CD8 T-cel compartiment wordt bestudeerd in 40ml bloed dat eenmalig bij de patient wordt afgenomen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Er zijn geen risico's verbonden aan het afnemen van de hoeveelheid bloed (totaal 65ml). De eenmalige afname van deze hoeveelheid bloed kan door volwassenen, ook HIV-1 geïnfecteerden, zonder probleem gemist worden. Er is geen extra prik nodig, omdat de afname gelijktijdig plaatsvindt met de afname als onderdeel van de standaardbehandeling. Zodoende is er dus geen extra belasting voor de patiënt, aangezien deze voor de afname niet extra naar het ziekenhuis hoeft te komen. Er zijn voor de patiënt echter ook geen directe voordelen van deelname aan dit onderzoek.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6  
3584EA Utrecht

Nederland

## Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6  
3584EA Utrecht  
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)

- De proefpersonen moeten volwassen (18 jaar of ouder) zijn en wilsbekwaam.
- Zij moeten HIV-1 geïnfecteerd zijn en minstens 5 jaar HAART therapie ontvangen.
- Zij moeten langdurig een ondetecteerbare virale load (=HIV-RNA < 50 kopiën/ml) hebben.
- Het aantal CD4 T-cellen moet toegenomen zijn naar 500 per microliter bloed.
- Zij moeten type HLA-A2 of HLA-B8 hebben.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers mogen geen griep, verkoudheid of andere infectie hebben gehad korter dan twee weken voor de bloedafname.
- Zij mogen ook geen actieve hepatitis B of C infectie hebben
- Zij mogen geen immunosuppressieve of immunomodulerende medicatie gebruiken

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-06-2009
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

## 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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
CCMO	NL26726.041.09