

Een longitudinale studie naar het effect van het mexicaanse griep virus op het immuunsysteem

Gepubliceerd: 21-06-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

In deze studie zullen we voor het eerst in-vitro stimulatie essays en high throughput sequencing combineren om de klonen die een functionele rol spelen bij influenza-infecties te identificeren, kwantificeren en fenotyperen over de tijd. We willen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34108

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Influenza-trial

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

griep, influenza A (H1N1)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-cellen, Humorale immuniteit, Mexicaanse griep, T-cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

A. Frequentie van in-vitro responderende klonen tijdens follow-up van de nieuwe influenza

A/H1N1 virus infectie.

B. Functionele karakterisatie van individueel reagerende klonen.

C. Correlatie tussen T-cel responsen en antilichaam responsen.

Secundaire uitkomstmaten

A. antilichaam titers van 1:40 of meer in hemagglutinatie-inhibitie (HI) essay om de aanwezigheid van specifieke antigenen te kwantificeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Griep is een virus dat vaak aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt in de wereldwijde bevolking op jaarbasis. Bovendien is onlangs de pandemische potentie van het virus geïllustreerd tijdens de nieuwe influenza A/H1N1 pandemie. Hoewel er overvloedige kennis is over de opmaak van het influenza-virus, vele facetten van de respons op dit virus zijn nog steeds onbekend. Het opdoen van kennis over deze respons zal ons helpen bij de behandeling van influenza-infecties en leiden tot meer effectieve vaccins. Daarnaast kan het ook leiden tot de identificatie van individuen die een hoog risico op morbiditeit en zelfs mortaliteit hebben tijdens infectie.

Lange tijd is gedacht dat B-cellen een sleutelrol vervulden in het tot stand komen van een goede respons tegen influenzavirus infecties. Onlangs werd duidelijk dat ook T-cellen een zeer belangrijke rol lijken te spelen in dit proces. Sinds kort kunnen we door twee technieken te combineren, voor het eerst inzicht krijgen in flu-specifieke B- en T-cel responsen tijdens infectie op klonaal niveau. Dit maakt het mogelijk om deze individuele klonen te

identificeren, kwantificeren en fenotyperen.

Toch is het onderzoek van T-cel responsen, maar ook van de B-cel responsen gehinderd door beperkingen. Vanwege het enorme repertoire van T- en B-celreceptoren in het menselijk lichaam, is het zeer moeilijk om de individuele T-en B-cel respons te identificeren en te volgen. Onlangs werd een nieuwe techniek ontwikkeld binnen onze afdeling die in staat is individuele klonale reacties te identificeren en te volgen zonder enige voorkennis hoe deze klonen eruit zien. Door het combineren van deze techniek met recent ontwikkelde in-vitro stimulatie essays, zijn we voor het eerst in staat om klonen die een functionele rol bij influenza-infecties spelen, te identificeren en te volgen in de tijd.

Dit project is ingebed in een nieuwe onderzoekslijn die is opgezet in het AMC. Deze onderzoekslijn is een samenwerking tussen de klinische immunologie en reumatologie afdeling, het lab van genoomanalyse en meerdere partners in de immunologie en infectieziekten (zoals prof. dr. R. van Lier / Prof. Dr. I. ten Berge / Prof.Dr. U. Beuers). Deze studie zal ons niet alleen inzicht geven in de rol van T-en Bcellen bij virale infectie, maar kan ook leiden ons tot een beter begrip van de pathologie van infectieziekten (zowel in acute virale infecties als ook in auto-immuunziekte).

Doel van het onderzoek

In deze studie zullen we voor het eerst in-vitro stimulatie essays en high throughput sequencing combineren om de klonen die een functionele rol spelen bij influenza-infecties te identificeren, kwantificeren en fenotyperen over de tijd.

We willen voorheen gezonde vrijwilligers bestuderen die de nieuwe influenza A/H1N1 virus infectie doormaken. Omdat het zeer waarschijnlijk is dat de H1N1 pandemie terug zal keren in het voorjaar van 2010, verwachten we onze vrijwilligers te kunnen werven via huisartsenpraktijken in Amsterdam en via de eerste hulp afdeling van het AMC. Alle vrijwilligers zullen gezien worden in het AMC.

Onderzoeksopzet

Dit is een longitudinale studie waarin we het effect van het nieuwe influenza A/H1N1 virus op de humorale immuunsysteem willen onderzoeken. We zullen op zoek gaan naar individuele klonale reacties in zowel het T- als ook het B-cel compartiment en deze over de tijd volgen.

De studie zal bestaan uit acht bezoeken aan het AMC. In het eerste bezoek zullen de vrijwilligers worden geïncludeerd wanneer zij een bevestigde H1N1-infectie hebben. Dit wordt bevestigd door een routine-test (PCR) in het AMC. In alle bezoeken zullen we bloed afnemen en klinisch relevante parameters

bijhouden.

Afname schema Hoeveelheid

Doel Tijds punten

Niet-gehepariniseerd bloed (PAXGene) 2 mL - Repertoire analyse (T/B cell) Dag 0-4

Dag 7

Dag 14

Dag 28

Dag 56

Dag 84

Dag 112

Dag 140

Gehepariniseerd bloed 70-80 mL - Subset analyse (T/B cell) Dag 7

- In-vitro stimulatie essays Dag 84

Totale hoeveelheid bloed per individu: 160-180 mL

Inschatting van belasting en risico

In totaal zal 160-180mL bloed worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
NL

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)

- in staat zijn schriftelijk consent te geven
- tussen 18 en 85 jaar oud zijn
- aangetoond (in ziekenhuis) dat het om deze vorm van influenza gaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Therapie in de voorafgaande 60 dagen met:
 - * een experimenteel geneesmiddel
 - * monoclonale antilichamen
 - * groeifactoren
 - * andere anti-cytokinen
- Therapie in de voorafgaande 28 dagen met:

- * anti-virale medicatie
- * parenterale corticoïde injecties
- * oraal corticosteroïd therapie meer dan een prednison equivalent van 10 mg per dag
- Iedere klinisch significante medische toestand
- Mentale conditie waardoor de patiënt niet in staat om de aard, omvang en begrijpen mogelijke gevolgen van de studie en / of het bewijs van een weigerachtige houding

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: 01-04-2010

Aantal proefpersonen: 10

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	ID
CCMO	NL32160.018.10