

Podocyten ontwikkeld uit geïnduceerde stamcellen als biomarker voor genetische nierziekten

Gepubliceerd: 19-08-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

1. Beoordelen of podocyten direct gekweekt uit de urine en podocyten gekweekt uit geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSCs) kunnen worden gebruikt om de causaliteit van een VUS te bewijzen. 2. Vergelijking van resultaten verkregen met podocyten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49859

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Podocyten uit stamcellen imiteren ziekteverschijnselen

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

collageen type IV nefropathie; erfelijke nefritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nierstichting Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genetic diseases, podocyte, proteïnurie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Abnormale functie van podocyten van patiënten met bewezen ziekte veroorzakende mutaties in vergelijking met controlegroepen.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nierziekten kunnen worden veroorzaakt door mutaties in genen betrokken bij het functioneren van epitheliale cellen van filterorganen (podocyten) of de samenstelling van de basale membranen. Met toenemend gebruik van DNA-sequencing en de ontdekking van ziekteverwekkende mutaties in het niet-coderende DNA (INTRONEN) zien we frequent patiënten met een 'genetische variant van onbekende betekenis (VUS)'.

Doel van het onderzoek

1. Beoordelen of podocyten direct gekweekt uit de urine en podocyten gekweekt uit geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSCs) kunnen worden gebruikt om de causaliteit van een VUS te bewijzen.
2. Vergelijking van resultaten verkregen met podocyten opgekweekt uit iPSC of direct uit urine.

Onderzoeksopzet

1. Herprogrammering van perifere mononucleaire bloedcellen (PBMC) verkregen van patiënten en controlepersonen tot geïnduceerde pluripotente stamcellen (door het Radboudumc Stamcel Technologie Centrum - SCTC);
2. inductie van de ontwikkeling van podocyten uit iPSCs en het kweken van podocyten uit urinecellen (laboratorium voor Pathologie);
3. Evaluatie van de podocytenfunctie (mRNA-productie, motiliteit,

eiwitexpressiepatronen).

Inschatting van belasting en risico

De belasting en de risico's verbonden aan deelname zijn minimaal. Een enkel bezoek aan de polikliniek is vereist om één enkele venapunctie uit te voeren. We zullen 40 ml bloed afnemen voor herprogrammering van perifere mononucleaire cellen (PBMC) tot iPSCs. We zullen ook een verse urineportie vragen met als doel het opkweken van podocyten uit de urine. Er zijn geen aanvullende testen vereist. Hoewel het project zeer experimenteel is, zal het voordeel voor patiënten een potentiële ontwikkeling van een test zijn die kan worden gebruikt om de causaliteit van een vastgestelde genetische variant te bevestigen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

1. Patiënten

* Bevestigde diagnose van collageen IV nefropathie met pathogene Col4-mutatie.

2. Controlepersonen met nierziekte:

* diagnose focale segmentale glomerulosclerose (FSGS) zonder aanwijzingen voor onderliggende genetische mutaties.

3. Gezonde controles:

* geen tekenen van nieraandoeningen, geen nierziekten in de familie (d.w.z. geen proteïnurie of hematurie zonder bewezen oorzaak)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Niet-specifieke nierschade;

* Geen informed consent mogelijk.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-10-2019

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL69788.091.19