# 2000HIV training van het aangeboren immuunsysteem in hiv elite controllers

Gepubliceerd: 09-06-2021 Laatst bijgewerkt: 04-04-2024

Primair doel:Het bestuderen of training van cellen van het aangeboren immuunsysteem een rol speelt in het onderdrukken van het hiv virus in elite controllers.Secundaire doelen:1. Bepalen wat familieleden van hiv elite controllers onderscheid van...

| | |
|---|---|
| **Ethische beoordeling** | Goedgekeurd WMO |
| **Status** | Werving gestopt |
| **Type aandoening** | Immuunstoornissen NEG |
| **Onderzoekstype** | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50913

**Bron**
ToetsingOnline

**Verkorte titel**
2000HIV-Training

### Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten

**Synoniemen aandoening**
hiv

**Betreft onderzoek met**
Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Radboud Universitair Medisch Centrum
**Overige ondersteuning:** ViiV Healthcare Inc.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cytokines, Elite controllers, hiv, Immuunsysteem

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

1. Training van immuuncellen van het aangeboren immuunsysteem:

o Directe cytokineproductie na kweek met verschillende stimuli

o Cytokineproductie na een 6-daags training protocol with beta-glucan

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

1. Profiel van afgeschreven DNA (transcriptoom) na innate immune training

(inclusief long non-coding RNAs)

2. Epigenetisch profiel van innate immune training (ATACseq)

3. Profiel van afgeschreven DNA (transcriptoom) van HIV elite controllers

versus hun eerstegraads familieleden

4. Immuuncel fenotypering door middel van flow cytometrie in HIV elite

controllers versus HIV patienten op cART, en vergeleken met hun eerstegraads

familieleden.

# Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het is nog onbekend hoe sommige hiv patiënten in staat zijn om zonder anti-retrovirale medicatie het hiv virus te onderdrukken. Dit zijn zogenaamde hiv elite controllers (ECs). Het bestuderen van ECs is cruciaal voor onze huidige kennis van hiv en zal dit ook in de toekomst blijven. Terwijl de meeste

studies zich richten op het verworven deel van het immuunsysteem, is er ook steeds meer bewijs dat het aangeboren immuunsysteem essentieel is in het onderdrukken van hiv in elite controllers.

Training van het aangeboren immuunsysteem is in feite een verhoogde reactie van immuuncellen op een herhaalde stimulus. Deze vorm van immuniteit komt tot stand door epigenetische veranderingen na blootstelling aan bepaalde stimuli, zoals beta-glucan, lipopolysaccharide, of het bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccin. Deze veranderingen resulteren in verhoogde resistentie tegen volgende infecties via veranderde genexpressie en een aangepast cellulair metabolisme.

Zowel de rol van aangeboren immuuntraining op hiv infectie alsook het effect van hiv infectie op het vermogen om immuuncellen te trainen, zijn nog onbekend. Onze hypothese is dat immuuncellen van ECs van nature een verhoogde reactie geven op aangeboren immuuntraining stimuli, en dat dit resulteert in onderdrukking van het hiv virus en het hiv elite control fenotype.

**Doel van het onderzoek**

Primair doel:
Het bestuderen of training van cellen van het aangeboren immuunsysteem een rol speelt in het onderdrukken van het hiv virus in elite controllers.

Secundaire doelen:
1. Bepalen wat familieleden van hiv elite controllers onderscheid van familieleden van hiv patiënten die nooit controllers waren.
2. Het bepalen van de rol van hiv op het vermogen om aangeboren afweercellen te trainen.

**Onderzoeksopzet**

De voorliggende studie is een cross-sectionele dubbele case-control studie.

Voor het primaire doel van de studie, zullen hiv elite controllers worden vergeleken met hiv patiënten die onder behandeling zijn en nooit een elite controller waren. Daarnaast worden eerstegraads familieleden van elite controllers vergeleken met eerstegraads familieleden van hiv patiënten die nooit controllers waren.

Voor de secundaire doelen van de studie zullen we meerdere -omics data analyseren in de bovenstaande groepen door middel van een systems-biology benadering. Om de rol van hiv op het vermogen van ex vivo training te bestuderen zullen we mensen met hiv (zowel controllers als non-controllers) vergelijken met hun respectievelijke familieleden.

**Inschatting van belasting en risico**

Belasting voor proefpersonen bestaat uit een enkele venapunctie van 100 mL bloed. Er zijn geen risico's, behalve een kleine kans op de ontwikkeling van een hematoom op de plek van bloedafname. Deelname geeft geen voordelen voor de proefpersonen.

# 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)

Alle deelnemers/eerstegraads familieleden:

1. >18 jaar oud

HIV elite controllers:
1. Deelname aan 2000HIV studie
2. Beschikbaar eerstegraads familielid
3. Voldoet aan criteria voor elite controller (zie p.7 van het protocol voor uitgebreide definitie)

HIV patiënten op cART:
1. *6 maanden op cART met HIV-RNA load van <200 copies/mL
2. Heeft nooit voldaan aan definitie van een elite controller
3. Minstens 1 gedocumenteerde HIV-RNA load >100.000 copies/mL
4. Geen documentatie van recente HIV acquisitie in combinatie met start cART binnen 6 maanden
5. Beschikbaar eerstegraads familielid

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

Alle deelnemers:
1. Actieve hepatitis B/C of tekenen van een acute infectie
2. Actieve of recente maligne aandoening (<12 maanden geleden behandeld)
3. Actieve systemische auto-immuun aandoeningen (zoals reuma, jicht, IBD)
4. Gebruik van immuunsuppressieve medicatie
5. Zwangerschap

## Onderzoeksopzet

### Opzet

| | |
|---|---|
| Type: | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders |
| Toewijzing: | Niet-gerandomiseerd |
| Blindering: | Open / niet geblindeerd |
| Controle: | Actieve controle groep |
| Doel: | Algemeen wetenschappelijk |

### Deelname

Nederland

| | |
|---|---|
| Status: | Werving gestopt |
| (Verwachte) startdatum: | 02-08-2021 |
| Aantal proefpersonen: | 120 |
| Type: | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

| | |
|---|---|
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 09-06-2021 |
| Soort: | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 02-08-2021 |
| 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 |
|---|---|
| ClinicalTrials.gov | NCTnummervolgtnog |
| CCMO | NL76999.091.21 |