

2000HIV training van het aangeboren immuunsysteem in hiv elite controllers

Gepubliceerd: 09-06-2021 Laatste 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

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
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	NCTnummervolgt nog
CCMO	NL76999.091.21