

Ontwikkeling van een humaan co-culture model voor ontsteking en sensitisatie in de huid.

Gepubliceerd: 12-06-2007 Laatst bijgewerkt: 08-05-2024

In dit project zal een in vitro kweek systeem worden opgezet gebruik makend van niet aangedane humane huid (afkomstig van psoriasis patiënten) in combinatie met gestimuleerde lymfocyten van patiënten met psoriasis (PBMC). Het ex vivo bewerkstelligen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31357

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Humaan co-culture model

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Psoriasis, schubziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TNO

Overige ondersteuning: Interne TNO subsidie vraaggestuurde programma's

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: co-cultuur, huid, humaan, ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Huidbiopten worden onderzocht op viabiliteit en het vermogen om ontsteking te bewerkstelligen dmv aanbieden geactiveerde cellen van de (autologe) donor.

Primaire uitkomstmaten zijn glucose viability markers, epidermale dikte, keratinocyten celproliferatie en HLA-DR expressie.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis komt veel voor en geeft de patiënt veel last. De behandelingsmethoden tegen psoriasis zijn nog verre van optimaal. Om een nieuw geneesmiddel te kunnen ontwikkelen is het vaak nodig om deze eerst te testen op een proefdier. De huid van een proefdier verschilt echter met die van de mens, zeker met die van een patiënt met psoriasis. De afdeling Biosciences van TNO heeft echter laten zien dat het mogelijk is om een stukje gezonde huid van een patiënt te transplanteren naar een muis. Als men later bepaalde bloedcellen van de patiënt in het getransplanteerde stukje huid inspuist dan kan daarin een reactie optreden met kenmerken van psoriasis. Door de ontwikkeling van een snelle, goedkopere en humane ex vivo variant van het model wordt in dit project beoogd markers voor zowel effectiviteit als veiligheid te identificeren en tevens nadere onderbouwing te verwerven van het ziektemechanisme in het in vivo model. Dit laatste biedt de mogelijkheid om de beperkte kennis van onderliggende (immunologische) mechanismen van het in vivo model te vergroten.

Doel van het onderzoek

In dit project zal een in vitro kweek systeem worden opgezet gebruik makend van niet aangedane humane huid (afkomstig van psoriasis patiënten) in combinatie met gestimuleerde lymfocyten van patiënten met psoriasis (PBMC). Het ex vivo

bewerkstelligen van hyperplasie (verdikking epidermis) door interactie met geactiveerde T-cellen (PBMC) staat centraal in dit voorstel. Dit voorstel beoogt aldus een snelle evaluatie van effectiviteit en toxiciteit in één model te combineren. Tenslotte biedt het voorstel het perspectief op vermindering van gebruik van proefdieren.

Onderzoeksopzet

Bij het opzetten van het in vitro model vanuit het gehumaniseerde in vivo model van psoriasis zal allereerst uitgezocht worden of het mogelijk is ex vivo ontsteking resulterend in epidermale verdikking te bewerkstelligen. Dit is een cruciale stap en vormt de basis voor alle vervolgstappen (7 patiënten, waarvan 2 patiënten huid en bloed afstaan voor het vaststellen van de viability van non lesionale psoriasis huid en 5 voor de *proof of principle* tijdens de psoriasis effector/inductie fase).

Vervolgens wordt het model gevalideerd met bekende referentiestoffen (Hiervoor zal in de toekomst een aparte, nieuwe METC aanvraag worden gedaan). Tevens worden referentieverbindingen aangeboden waarvan bekend is dat ze toxische eigenschappen bezitten. Onderzocht zal worden of het model geschikt is om in keratinocyten van de epidermis DNA schade te meten. Verder volgt onderzoek van de respons op chemische antigenen en validatie van markers voor ontsteking en herstel. Het projectplan is nader uitgewerkt in onderstaand stappenplan

Uitwerking stappenplan: zie projectplan TNO

Inschatting van belasting en risico

Voor de patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek heeft TNO een verzekering afgesloten en zijn de medische risico's laag. Een week na het afnemen van bloed en bipten en het plaatsen van de hechting worden de hechtingen bij het onderzoekscentrum verwijderd en vindt nacontrole plaats. Tevens wordt de huisarts geïnformeerd over deelname.

Het experimentele onderzoek vindt geheel plaats bij onderzoeksorganisatie TNO te Leiden en Zeist, de hoofdaannemer voor deze studie. Het eindpunt van de studie bestaat uit histologische analyse van de gekweekte humane huidbipten. Na beëindiging van deze studie worden alle humane onderzoeks materialen vernietigd.

Contactpersonen

Publiek

TNO

Zernikedreef 9
2333CK Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

TNO

Zernikedreef 9
2333CK Leiden
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)

Volwassen (m/v) patiënten met een milde psoriasis vulgaris (maximale PASI score van 6)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten mogen geen licht therapie of een andere vorm van systemische behandeling (methotrexaat, cyclosporine A, TNF therapie) ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 15-02-2007

Aantal proefpersonen: 7

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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

CCMO

ID

NL16619.028.07