

# In vitro remming van STAT3 fosforylatie in psoriasis, ziekte van Crohn en SLE.

Gepubliceerd: 15-11-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Opzetten van meet methoden voor STAT3 fosforylatie in humane bloed cellen afkomstig van verschillende chronische inflammatoire aandoeningen. Testen van het effect van een nieuwe generatie compounds op deze fosforylatie.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON35388

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Remming van STAT3 phosphorylatie in (auto) immunologische ziekten

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten
- Epidermale en dermale aandoeningen

### Synoniemen aandoening

chronische ontstekings ziekten

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** TNO

**Overige ondersteuning:** Farmaceutisch bedrijf

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** autoimmuuniteit, fosforylering, in vitro, STAT3

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Meten van STAT3 fosforylatie onder verschillende omstandigheden in bloed.

Voornamelijk mbv FACS analyses.

- Remming van deze fosforylatie met verschillende nieuwe test stoffen.
- Meten van IL23 in serum

### Secundaire uitkomstmaten

- Expressie van ontstekingsmediatoren en oppervlakte markers in cellen

na/tijdens pSTAT fosforylatie

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis, Crohn's disease en SLE zijn relatief veelvoorkomende chronische immuun gemedieerde ziekten die erg belastend is voor de patient. De huidige behandelingsmethoden zijn ver van optimaal. De ontwikkeling van nieuwe compounds vraagt validatie in humaan materiaal. De TNO Life Sciences heeft in de afgelopen jaren expertise opgebouwd met het bestuderen, kweken, activeren van (humane) bloed cellen om te gebruiken in in vivo, ex vivo en in vitro pre-klinisch testen van compounds. Nu wil TNO gebruik maken van humaan bloed om "ex vivo" (in vitro) belangrijke signalerings routes in in bloed cellen te bestuderen. In dit experiment focussen wij ons op de STAT3 (transcriptie factor) fosforylatie.

Additioneel, zal worden gekeken of nieuwe compounds (ontwikkeld door een Pharmaceutisch bedrijf) een effect hebben op deze signalerings routes en zo een potentieel nieuwe therapeutisch strategie kunnen worden.

Wetenschappelijke achtergrondinformatie is bijgevoegd in Appendix s (aanvullende informatie METC aanvraag). Omdat het hier pre-klinisch onderzoek

betreft hebben patiënten vooralsnog geen voordeel bij deelname.

## **Doel van het onderzoek**

Opzetten van meet methoden voor STAT3 fosforylatie in humane bloed cellen afkomstig van verschillende chronische inflammatoire aandoeningen.

Testen van het effect van een nieuwe generatie compounds op deze fosforylatie.

## **Onderzoeksopzet**

Pilot : Opzetten en valideren van de detectie methode:

2-4 gezonde controles/ 2-4 psoriasis patienten/ 2-4 Crohns patienten/ 2-4 SLE patienten worden gerecruiteerd waarna 5 buizen bloed worden afgenomen.

De bloed monsters worden onderworpen aan verschillende stimulaties en vervolgens wordt de fosforylerings status van STAT3 bepaald oa door middel van extensieve FACS analyses (Fluorescent activated cell sorting).

Vervolg studie: testen van effect van nieuwe test stoffen op STAT3 fosforylatie.

8-11 gezonde controles/ 8-11 psoriasis patienten/8-11 Crohns patienten/8-11 SLE patienten worden gerecruiteerd waarna 5 buizen bloed worden afgenomen.

Met in Pilot bepaalde condities worden deze bloed samples gebruikt om het effect van 2-4 nieuwe teststoffen te testen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Het is een zeer lage belasting, een bloed afname en gezien de aard van de belasting is er zeer weinig risico op complicaties.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

TNO

Postbus 2215  
2301 CE Leiden  
NL

### **Wetenschappelijk**

TNO

Postbus 2215  
2301 CE Leiden  
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)

Psoriasis patienten; Volwassen patienten (m/v) met een milde vorm van psoriasis vulgaris (PASI score van maximaal 6). Het is de patienten toegestaan om lokale corticosteroiden te gebruiken of zalven ter voorkoming van een droge huid  
Ziekte van Crohn: volwassen patienten (m/v) met de ziekte van Crohn, die in de laatste twee jaar minimaal een keer actieve ziekte hebben ervaren.  
SLE: volwassen patienten (m/v) in remissie of met milde flare SLEDAI < 5.

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

Psoriasis en ziekte van Crohn: patienten hebben in laatste 2 maanden geen systemische behandeling ondergaan (methotrexate, cyclosporin A, corticosteroids, anti-TNF behandeling) en in laatste 6 uur geen NSAIDs gebruikt.  
SLE: Patienten hebben een SLEDAI < 5. patienten hebben in laatste 2 maanden geen systemische behandeling ondergaan (methotrexate, cyclosporin A, corticosteroids, anti-TNF behandeling) en in laatste 6 uur geen NSAIDs gebruikt.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 25-10-2011            |
| Aantal proefpersonen:   | 60                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                        |
|---------------------|------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 15-11-2011             |
| Soort:              | Eerste indiening       |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 04-07-2012             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 20-08-2012             |
| Soort:              | Amendement             |
| 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 | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL38405.028.11 |