

Effectiviteit analyse van verschillende geneesmiddelen in een gehumaniseerd muis model voor psoriasis

Gepubliceerd: 25-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

In dit onderzoek wordt het effect van verschillende type geneesmiddelen op de ontwikkeling van het psoriatische proces in het gehumaniseerde muis model voor psoriasis geëvalueerd. Deze verschillende al geregistreerde geneesmiddelen grijpen op andere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37202

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preklinische effectiviteit van verschillende geneesmiddelen in psoriasis

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Psoriasis, schilfer ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TNO

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Effectiviteit, Muis, Psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Getransplanteerde huidbiopten worden onderzocht op effectiviteit van therapie middels histologische en immunohistochemische technieken. Primaire uitkomst is epidermale dikte.

Secundaire uitkomstmaten

RNA zal worden geïsoleerd uit de biopten en geanalyseerd op belangrijke gen transcripten die bij het proces van psoriasis ontwikkeling een rol lijken te spelen.

Activatiemarkers op gekweekte cellen van patiënten. Daarnaast zal parallel aan de in vivo muisstudie worden gekeken naar de effecten van deze middelen op de immuun cellen in het bloed van de patient (in vitro).

Eventuele histologische kleuringen van inflammatoire cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis is een veel voorkomende ziekte die erg belastend is voor de patiënt. De huidige behandelingsmethoden zijn ver van optimaal. De ontwikkeling van nieuwe compounds vraagt validatie in een proefdiermodel, maar de huid van de meeste proefdieren is zeer verschillend van de mens. TNO heeft in de afgelopen jaren expertise opgebouwd in het transplanteren van huid van psoriasispatiënten naar de muis om zodoende preklinisch testen van compounds voor de indicatie psoriasis mogelijk te maken. Niet-laesionale huid wordt hierbij getransplanteerd, waarin vervolgens het psoriatisch proces wordt gesynchroniseerd door injectie van gestimuleerde autologe T-cellen (geïsoleerd uit het bloed van de patiënten). Wetenschappelijk achtergrondinformatie is

bijgevoegd in appendix 3 (aanvullende METC aanvraag). Omdat het hier preklinisch onderzoek betreft hebben patiënten vooralsnog geen voordeel bij deelname.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt het effect van verschillende type geneesmiddelen op de ontwikkeling van het psoriatische proces in het gehumaniseerde muis model voor psoriasis geëvalueerd. Deze verschillende al geregistreerde geneesmiddelen grijpen op andere delen van het psoriasis proces aan. Door deze geneesmiddelen allen in één studie te vergelijken kunnen inzichten worden verworven met betrekking tot verschillen in werkingsmechanismen en de gevoeligheid van één patiënt (biopt) op de verschillende therapieën.

Dit is ook de reden waarom in deze studie naast immunohistochemische uitleesmaten ook RNA zal worden geïsoleerd uit de biopten en geanalyseerd op belangrijke gen transcripten die bij het proces van psoriasis ontwikkeling een rol lijken te spelen.

Daarnaast zal parallel aan de in vivo muisstudie worden gekeken naar de effecten van deze middelen op de immuun cellen in het bloed van de patient (in vitro).

Onderzoeksopzet

Een farmaceutisch bedrijf heeft ons gevraagd verschillende geneesmiddelen voor psoriasis te onderzoeken in een gehumaniseerd muismodel voor psoriasis. Naast een dier-ethische toestemming dient ook een medisch ethische toestemming verleend te worden. Voor het gehumaniseerde muismodel worden namelijk huidbiopten van psoriasis patiënten afgenomen en getransplanteerd op muizen. Zoals in het onderzoeksprotocol wordt beschreven, worden eenmalig per patiënt 4 biopten (6 mm in diameter) van niet aangedane huid en 6 buisjes bloed van ca. 10 ml afgenomen (Appendix 1).

Inschatting van belasting en risico

Voor patiënten die deelnemen aan dit onderzoek zal TNO een verzekering afsluiten. Daarnaast zijn de medische risico's laag. Een week na het afnemen van het bloed, de biopten en het hechten van de huid, worden de hechtingen bij het onderzoekscentrum verwijderd en vindt de nacontrole plaats. Tevens wordt, na toestemming van de patiënt, de huisarts geïnformeerd over deelname.

Contactpersonen

Publiek

TNO

Zernikedreef 9
Leiden 2333CK
NL

Wetenschappelijk

TNO

Zernikedreef 9
Leiden 2333CK
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 patiënten: Volwassen patiënten (m/v) met een milde vorm van psoriasis vulgaris (PASI score van maximaal 12). Het is de patiënten toegestaan om lokale corticosteroiden te gebruiken of zalven te voorkomen van een droge huid (Appendix 2).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Deze patiënten mogen geen lichttherapie of een andere vorm van systemische behandeling (metotrexaat, cyclosporine A, anti-TNF therapie) ondergaan. geslacht of leeftijd van de volwassenen behoren niet tot de exclusie criteria (Appendix 2).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-10-2012

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2013

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	NL41235.028.12