

Validatie van het gehumaniseerde psoriasis model in NIHIII muizen met klinische test stoffen.

Gepubliceerd: 23-04-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

In dit onderzoek wordt het materiaal van 20 donoren gebruikt om een gehumaniseerd psoriasis model in muizen te valideren met klinisch relevante teststoffen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40678

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Validatie van het gehumaniseerde psoriasis model

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Psoriasis, Schilfering ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TNO Triskelion

Overige ondersteuning: TNO Triskelion (CRO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Effectiviteit, Gehumaniseerd muis model, Geneesmiddelenonderzoek, Psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Na afloop van de validatie studie worden de getransplanteerde huidbiopten geïsoleerd en onderzocht op effectiviteit van de validatie compounds middels histologische bepalingen. De primaire uitkomstmaat is epidermale dikte.

Secundaire uitkomstmaten

Na afloop van de validatie studie worden de getransplanteerde huidbiopten geïsoleerd en onderzocht op effectiviteit van de validatie compounds middels histologische bepalingen. De secundaire uitkomstmaat is differentiatie en proliferatie van cellen in de huid.

Daarnaast biedt het verzamelen van eindpunt serum de mogelijkheid om de systemische immuunreactie te evalueren, bijvoorbeeld door middel van cytokine bepalingen.

Ook wordt de activatie en differentiatie van de immuuncellen uit het bloed van patiënten bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis is een veelvoorkomende ziekte (2% van de bevolking wereldwijd), die erg belastend is voor de patient. De huidige behandelingsmethoden zijn suboptimaal en vooral gericht op symptoombestrijding. De ontwikkeling van nieuwe therapeutica vraagt om toetsing van werkzaamheid en effectiviteit in een gevalideerd proefdiermodel. Echter, de huid van de meeste proefdieren is zeer verschillend van de mens.

TNO heeft een gehumaniseerd psoriasis model ontwikkeld waarbij niet-laesionale huid van patienten wordt getransplanteerd op muizen. Vervolgens worden gestimuleerde, autologe immuuncellen (PBMC geïsoleerd uit het bloed van de patienten) geïnjecteerd in het humane biopt om het psoriatische proces te synchroniseren. Dit gehumaniseerde muismodel is geschikt voor het pre-klinisch testen van de werkzaamheid en effectiviteit van nieuwe therapeutica. De resultaten van deze experimenten hebben een hele hoge relevantie als het gaat om de vertaalbaarheid naar psoriasis patienten. Omdat het hier pre-klinisch onderzoek betreft hebben de patienten geen direct (therapeutisch) voordeel door deelname.

Per januari 2014 heeft TNO Triskelion, een dochteronderneming van TNO, het gehumaniseerde muismodel en de opgebouwde expertise m.b.t. psoriasis onderzoek overgenomen. Medewerkers van TNO hebben trainingen verzorgd voor het personeel van TNO Triskelion, zodat zij in staat zijn om de studies optimaal uit te voeren.

In een eerdere studie (20461/02) is het model binnen de faciliteit van TNO Triskelion opgezet en gevalideerd d.m.v. topicale behandeling met betamethason.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt het materiaal van 20 donoren gebruikt om een gehumaniseerd psoriasis model in muizen te valideren met klinisch relevante teststoffen.

Onderzoeksopzet

TNO Triskelion beoogt het ontwikkelde gehumaniseerd model voor psoriasis in muizen te valideren met 'gouden standaarden uit de kliniek', waardoor het model kan worden toegepast om de effectiviteit van nieuwe therapieën voor psoriasis te onderzoeken. Naast een dier-ethische toestemming dient ook een medisch etische toestemming te worden verkregen. Voor het gehumaniseerde muis model worden namelijk huidbiopten van psoriasis patienten afgenomen en getransplanteerd op muizen. Tevens wordt bloed van de patienten afgenomen voor de isolatie van immuuncellen die in het biopt worden geïnjecteerd om het psoriatische proces te boosten. Zoals in het onderzoeksprotocol wordt beschreven, wordt eenmalig per patient 4 huidbiopten en bloed afgenomen (Appendix 1, section 4.6).

Inschatting van belasting en risico

Voor patienten die deelnemen aan dit onderzoek zal TNO Triskelion een verzekering afsluiten (zie appendix 5). Daarnaast zijn de medische risico's gering. Een week na afname van het bloed, de huidbiopten en het hechten van de huid vindt nacontrole plaats en worden de hechtingen bij het onderzoekscentrum verwijderd. Tevens wordt, na toestemming van de patient, de huisarts geïnformeerd over deelname.

Contactpersonen

Publiek

TNO Triskelion

Utrechtseweg 48
Zeist 3704 HE
NL

Wetenschappelijk

TNO Triskelion

Utrechtseweg 48
Zeist 3704 HE
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)

Volwassen psoriasis patienten, m/v, met een milde tot matige vorm van psoriasis vulgaris, d.w.z. een maximale PASI score van 18 en een BSA van minimaal 3%. Patienten mogen lokale corticosteroiden of zalven gebruiken ter voorkoming van een droge huid (zie Appendix 2).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Psoriasis patiënten hebben GEEN lichttherapie of een andere vorm van SYSTEMISCHE behandeling ondergaan (b.v. therapie met methotrexaat, Cyclosporine A of anti-TNF. Geslacht of leeftijd van de volwassenen patiënten zijn geen exclusie criteria (zie 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: 19-05-2014

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2014

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	ID
CCMO	NL49057.028.14