

Single-cell RNA sequentie van lymfocyten en cholangiocyten in niet-eind stadium primaire scleroserende cholangitis patienten

Gepubliceerd: 09-01-2023 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van dit onderzoek is het karakteriseren van de samenstelling en activiteit van lymfocyten en cholangiocyten in actieve inflammatie van de centrale en extrahepatische galwegen door oppervlakte markers en diepe transcriptoom analyse van PSC...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51642

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Single cell RNAseq in PSC (SCRIPT)

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Primaire scleroserende cholangitis, PSC

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: PSC partners

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Primaire scleroserende cholangitis, Single cell RNA sequencing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het karakteriseren van specifieke, onderscheidende inflammatoire cell subsets in het ontstekingsinfiltraat van de grotere galwegen van PSC patiënten en 'normaal' galwegepitheel door het gebruik van oppervlakte markers en transcriptoom analyse.

Secundaire uitkomstmaten

1. Vergelijking en correlatie van deze subsets met lymfocyttaire subsets in perifeer bloed weefsel van PSC patiënten,
2. Vergelijken van de uitkomst van deze transcriptomische analyse op potentieel medicamenteus behandelbare (doel) genen.
3. Het in kaart brengen van de relatie van deze inflammatoire patronen in relatie tot bekende patronen in colon van IBD patienten met en zonder PSC.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) is een chronische aandoening van de galwegen, waarvoor momenteel geen therapie bestaat die ziekte progressie kan voorkomen. PSC wordt gezien als een immuun gemedieerde ziekte, maar de onderliggende oorzaak is grotendeels onbekend. Dit is gedeeltelijk bepaald door de lage prevalentie van de ziekte en het feit dat het aangedane weefsel diep in het lichaam verscholen ligt en niet gemakkelijk benaderbaar is voor weefsel diagnostiek en immunologische studies. Om de dysregulatie die vermoedelijk ten grondslag ligt aan dit ziekte process beter te begrijpen is het noodzakelijk om de 2 cell typen die waarschijnlijk een centrale rol vervullen in het ontstaan en voortdrijven van de ontsteking te bestuderen: de cholangiocyten als antigeen

presenterende cellen en de lymfocyten en NK cellen als effector cellen

De nieuwe techniek van single-cell RNA sequencing gecombineerd met geavanceerde bioinformatica analyse kan met kleine hoeveelheden weefsel inzicht bieden in de ontwikkeling, functie, gedrag en interactie van cellen in de bestudeerde weefsels. Om onderzoek naar de (vroeg) inflammatoire cascade in PSC mogelijk te maken is het noodzakelijk om weefsel te verkrijgen van patiënten met relatief vroege ziekte verschijnselen en niet van de lever explantaten van patiënten met eindstadium leverziekte. Daarbij is het nu mogelijk om middels cholangioscopie gericht op het weefsel van interesse middels 'spybite' biopten te nemen van de mucosa van de galwegen. Single cell RNA sequencing technologie biedt een unieke mogelijkheid om uitgebreide analyse te verrichten op kleine hoeveelheden weefsel die worden verkregen middels cholangioscopie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het karakteriseren van de samenstelling en activiteit van lymfocyten en cholangiocyten in actieve inflammatie van de centrale en extrahepatische galwegen door oppervlakte markers en diepe transcriptoom analyse van PSC patiënten in vergelijking met 'normaal' galwegweefsel van patiënten zonder PSC. In PSC patiënten zullen deze subsets zullen worden vergeleken met subsets verkregen uit perifeer bloed en colon biopten.

Onderzoeksopzet

Multi-center, cross-sectionele case-controle studie

Inschatting van belasting en risico

Er nauwelijks toegevoegde risico's van het nemen van deze extra biopten, gezien de indicatie voor de procedure reeds aanleiding is voor weefsel afname met de zelfde minimale belastende techniek ten behoeve van klinische diagnostiek voor de betrokken patient.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ

NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Om in aanmerking te komen voor deze studie dient een persoon te voldoen aan de volgende criteria:

Casus:

- vastgestelde diagnose van primaire scleroserende cholangitis met betrokkenheid van de grote galwegen
- instaat zijn om geschreven informed consent te geven
- leeftijd ≥ 18 jaar
- Child-Pugh-Turcott score < 7
- Klinische indicatie voor endoscopische retrograde cholangiography (bijvoorbeeld progressieve klachten van (pijn, jeuk, geelzucht) in combinatie met biochemische cholestase of verdenking maligniteit)
- Verdikte wand van de galweg als verklaring voor de klachten zoals gezien op echo-abdomen of MRI cholangiography (MRC).

Controles:

- Een verdenking op (peri)hilar cholangiocarcinoom

- klinische indicatie voor endoscopische retrograde cholangiografie (bijvoorbeeld jeuk, geelzucht, pre-operatieve drainage)
- Instaat zijn om geschreven informed consent te geven
- leeftijd ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

A mogelijke participant die voldoet aan de volgende criteria zal worden geëxcludeerd voor deze studie

Casus:

- tekenen van bacteriele cholangitis
- het niet kunnen staken van antistolling voor andere aandoeningen

Controles:

- tekenen van bacteriele cholangitis
- het niet kunnen staken van antistolling voor andere aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-02-2023

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL80240.018.22