

Epitheliale ionentransport defecten bij alvleesklierontsteking: opzetten van een organoïd model

Gepubliceerd: 11-02-2022 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair: beoordelen van het vermogen om PDEC-organoiden te kweken uit bipten van de pancreaskanaaltjes. Secundair: (i) Om ionentransport te evalueren in PDEC-organoiden van pancreatitispatiënten. (ii) Beoordelen van het vermogen van duodenale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Exocriene pancreasaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52348

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C-PIE

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen

Synoniemen aandoening

alvleesklierontsteking, chronische pancreatitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Cystic Fibrosis Foundation (CFF)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alvleesklierontsteking, Ionentransport, Organoïd, Pancreatitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordelen van het vermogen om PDEC-organoïden uit microbiopten van de ductus pancreaticus te kweken, om de pathofysiologie en farmacotherapie van pancreatitis in vitro te bestuderen.

Secundaire uitkomstmaten

- Beoordelen van het fenotype van PDEC-organoïden van pancreatitispatiënten, in vergelijking met die van niet-pancreatitis patiënten, door onderzoek van:
 - o Genetische make-up
 - o Gen- en eiwitexpressie
 - o Ionentransport
 - o Respons op bekende pancreatitis-uitlokkende factoren en/of iontransportmodulatoren, om de moleculaire mechanismen die betrokken zijn bij de verstoring van de CFTR-functie in PDEC's bij pancreatitis verder op te helderen en mogelijk de ontwikkeling van farmacotherapie voor pancreatitis te bevorderen.
- Beoordelen van het vermogen van duodenumorganoïden om belangrijke kenmerken van ionentransport in PDEC-organoïden na te bootsen, om een gemakkelijker toegankelijke surrogaatmodel te onderzoeken om de pathofysiologie en farmacotherapie van pancreatitis in vitro te bestuderen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreatitis is een veelvoorkomende oorzaak van ziekenhuisopname, waarvoor momenteel geen specifieke therapie beschikbaar is anders dan ondersteunende zorg. Disfunctie van de cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) en/of insufficiëntie van elektrolyt- en vochtsecretie door pancreas duct epitheelcellen (PDEC's) wordt geassocieerd met pancreatitis. CFTR-modulatoren kunnen de CFTR-niveaus en/of functie verhogen in PDEC's en kunnen pancreatitis verlichten. De huidige humane PDEC-modelsystemen hebben echter een beperkt succes bij het opzetten en uitbreiden van kweek en vereisen een invasieve materiaal verzameling. Een humane modelsysteem om elektrolyt- en vochtsecretie bij pancreatitispatiënten te bestuderen, ontbreekt. We veronderstellen dat pancreaskanaalbiopten kunnen worden gekweekt tot organoïden en lang genoeg kunnen worden gekweekt om kortsluitstroommetingen uit te voeren, en dat duodenale organoïden kunnen worden gebruikt als een surrogaatmodel om CFTR bij pancreatitispatiënten te bestuderen.

Doel van het onderzoek

Primair: beoordelen van het vermogen om PDEC-organoïden te kweken uit biopten van de pancreaskanaaltjes. Secundair: (i) Om ionentransport te evalueren in PDEC-organoïden van pancreatitispatiënten. (ii) Beoordelen van het vermogen van duodenale organoïden om ionentransport na te bootsen in PDEC-organoïden van pancreatitispatiënten.

Onderzoeksopzet

Pancreaskanaal- en duodenumbiopten zullen worden verkregen van pancreatitispatiënten en worden gekweekt tot organoïden, die worden gefenotypeerd en opgeslagen in een biobank voor verder onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die pancreatoscopie ondergaan, krijgen voorafgaand aan de procedure een bloedafname. Daarnaast worden tijdens de procedure 2 microbiopten uit de ductus pancreaticus en 2 biopten uit de twaalfvingerige darm genomen. Er is geen extra belasting, aangezien deze patiënten de pancreatoscopie ondergaan in het kader van reguliere diagnostiek en behandeling. Het risico van deelname is verwaarloosbaar, aangezien er sprake is van een marginale bloeding van het slijmvlies.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Een individu moet voldoen aan de volgende criteria:

- Volwassen zijn (>18 jaar)
- Een pancreatoscopie ondergaan in het kader van reguliere diagnostiek of behandeling in het Erasmus MC
- Toestemmingsformulier hebben getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niets

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: 14-06-2022

Aantal proefpersonen: 9

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

5 - Epitheliale ionentransport defecten bij alvleesklierontsteking: opzetten van een ... 24-05-2025

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL75856.078.21
Ander register	NL9772