

Single cell analyse bij Netherton syndroom

Gepubliceerd: 16-11-2022 Laatste bijgewerkt: 28-04-2025

Onze primaire doelstellingen zijn het analyseren van het genexpressieprofiel van niet-lesionale en lesionale huid van patiënten met NS (ichthyosis linearis circumflexa (ILC) fenotype en schilferende erythrodermie (SE) fenotype) met behulp van single...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53598

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SCANS

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Comel-Netherton syndroom, Netherton syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Eigen bijdrage Centrum Kinderdermatologie (gespaard met gelden van trials;presentaties;scholing)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genexpressie, Netherton syndroom, Pathofysiologie, Single cell sequencing techniek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studieparameters zijn het verschil in genexpressieprofiel tussen de huid van patiënten met NS (lesionaal en niet-lesionaal; met behulp van scRNA-seq en spatial transcriptomics) met de huid van gezonde controles en het verschil in genexpressieprofiel tussen NS-ILC en NS-SE.

Verder zal de lesionale NS-huid vergeleken worden met lesionale huid bij atopisch eczeem en psoriasis.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studieparameters zijn:

- Vergelijking van het genexpressieprofiel (met behulp van scRNA-seq en spatial transcriptomics) tussen lesionale NS huid en lesionale huid van eczeem en psoriasis
- Vergelijking van het genexpressieprofiel (scRNA-seq en spatial transcriptomics) met het genexpressieprofiel door middel van bulk-RNA sequencing in en tussen alle eerder genoemde subgroepen (lesionale NS huid, niet lesionale NS huid, NS-ILC huid, NS-SE huid, lesionale eczeem huid, lesionale psoriasis huid en gezonde controles.
- Vergelijking van het genexpressieprofiel met immunohistochemie in de huid bij Netherton, eczeem, psoriasis en gezonde controles en het vergelijken van de immunohistochemische verschillen tussen de verschillende subgroepen.

- Correlatie tussen de inflammatie kenmerken in de huid van NS met de systemische inflammatie kenmerken, geanalyseerd door het meten van cytokine levels in het serum en het fenotyperen van PBMCs, vergeleken met psoriasis, atopisch eczeem en gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Netherton syndroom (OMIM #256500) (NS) is een zeldzame genetische ziekte veroorzaakt door een autosomaal recessieve mutatie in het serine peptidase inhibitor, Kazal type 5 (SPINK5) gen. Hoewel Netherton een ernstige huidziekte is, soms zelf levensbedreigend, is er weinig bekend over therapeutische opties en de uitkomsten daarvan, en behandeling is alleen ondersteunend. Levenslange behandeling is nodig, maar er zijn geen geregistreerde behandelingen en behandelrichtlijnen beschikbaar voor patiënten met NS. Dit komt onder andere door het feit dat de pathogenese van NS nog niet volledig bekend is. In eerdere studies is het transcriptoom bij NS onderzocht met behulp van RT-PCR en bulk RNA sequencing. In tegenstelling tot deze technieken kunnen single cell sequencing en spatial transcriptomics nauwkeuriger inzicht geven in het transcriptoom van individuele cellen. Verder kunnen we hiermee de locatie van de genactiviteit in de huid in kaart brengen. Dit kan ons helpen om behandeltargets bij Netherton patiënten te identificeren.

Doel van het onderzoek

Onze primaire doelstellingen zijn het analyseren van het genexpressieprofiel van niet-lesionale en lesionale huid van patiënten met NS (ichthyosis linearis circumflexa (ILC) fenotype en schilferende erythrodermie (SE) fenotype) met behulp van single cell RNA-sequencing en spatial transcriptomics, vergeleken met de huid van gezonde controles. Verder zal de lesionale NS huid vergeleken worden met lesionale huid van atopisch eczeem (AD) en psoriasis vanwege de klinische en pathofysiologische overeenkomsten.

Onderzoeksopzet

Multicenter studie met een exploratieve studieopzet. Patiënten zullen geïnccludeerd worden in zowel Frankrijk als Nederland.

Inschatting van belasting en risico

De samples worden verzameld op één tijdstip. Het verwijderen van een stukje huid (huidexcisie) is een standaard dermatologische procedure en is over het algemeen veilig. Er is een klein risico op een bloeding en infectie. Verder zal er een klein recht litteken achterblijven.

Bloed prikken is een klinische procedure die routinematig wordt uitgevoerd en is over het algemeen veilig. Wel is er kans op een lokaal hematoom na bloed prikken. De deelnemers zullen geen directe voordelen hebben bij deelname aan deze studie. Echter zal deelname bijdragen aan de kennis over Netherton syndroom, waarmee de behandelingen en zorg voor de NS patiënten verbeterd kunnen worden.

Verder zal de vergelijking van de genexpressie in de lesionale huid bij de drie verschillende huidziekten (NS, psoriasis, eczeem) meer inzichten geven in de overeenkomsten en verschillen tussen deze ziekten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met Netherton syndroom (NS):

- Een genetische diagnose van Netherton syndroom
- 18 jaar of ouder (volwassen)

Patiënten met atopisch eczeem (AD):

- 18 jaar of ouder (volwassen)
- Atopisch eczeem vastgesteld door een dermatoloog
- Een eczeem plek van ten minste 25x6mm

Patiënten met psoriasis:

- 18 jaar of ouder (volwassen)
- Psoriasis vastgesteld door een dermatoloog
- Een psoriasis plek van ten minste 25x6mm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor patiënten met Netherton syndroom (NS), atopisch eczeem (AD) en psoriasis:

- Het gebruik van systemische medicatie binnen een periode van 5 halfwaardetijden (in de afgelopen week tot ongeveer 3 maanden afhankelijk van het type medicatie)
- Baden binnen 24 uur voor huidexcisie
- Het gebruik van topicale medicatie (o.a. topicale corticosteroïden, topicale calcineurine inhibitoren, topicale antibiotica) binnen 1 week voor huidexcisie
- Het hebben van een actieve (hematologische) maligniteit
- Zwangerschap of borstvoeding
- Geen huidlesie van tenminste 25x6mm op de romp of de extremiteiten (armen, benen)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2022
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL81941.078.22