

DNA-schade na UV-belichting in de huid en atopische status van patiënten met constitutioneel eczeem in relatie tot het gebruik van Myfortic®

Gepubliceerd: 17-10-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Doel: Het primaire doel is het bepalen van de mate van DNA-repair na UVB expositie bij patiënten met CE die gebruik maken van het orale immunosuppressieve middel Myfortic®. DNA-repair wordt gezien als maat voor de UV-geïnduceerde carcinogenese. Een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect Myfortic® op UV-geïnduceerde DNA-schade en atopische status

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopische dermatitis, constitutioneel eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atopische status, constitutioneel eczeem, DNA-schade, Myfortic®

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunt:

Na afname worden de biopten opgeslagen voor verdere bewerking. In de biopten zal gekeken worden naar thymine dimeren als maat voor de UV-geïnduceerde DNA schade. Het verschil tussen de verschillende tijdstippen is een maat voor de repair capaciteit.

Secundaire uitkomstmaten

De atopische status vooraf, tijdens en na het gebruik van Myfortic® wordt vergeleken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

Patiënten met constitutioneel eczeem (CE) worden vaak langdurig en intensief behandeld met locale en steeds vaker ook orale immunosuppressieve middelen. Er worden steeds nieuwe manieren gezocht om de chronische huidaandoening CE zo goed mogelijk te behandelen. Myfortic® (mycofenolzuur) is een middel wat geregistreerd is in de transplantatiegeneeskunde. Het grijpt aan op zowel T- als B-cellen.

- In de literatuur wordt een mogelijke relatie gesuggereerd tussen het gebruik van orale immunosuppressiva bij niet-transplantatiepatienten en het voorkomen van niet-melanoom huidkanker. Tot nu toe zijn er geen in-vivo studies gedaan die direct kijken naar het effect van orale immunosuppressieve middelen op de DNA-repair na UV-belichting.
- Er zijn geen studies gedaan naar het effect van Myfortic® op de atopische

status van de patiënt.

Doel van het onderzoek

Doel:

Het primaire doel is het bepalen van de mate van DNA-repair na UVB expositie bij patiënten met CE die gebruik maken van het orale immunosuppressieve middel Myfortic®. DNA-repair wordt gezien als maat voor de UV-geïnduceerde carcinogenese.

Een secundair doel is de beoordeling van het effect van de behandeling met Myfortic® op de atopische status van patiënten met ernstig CE. Hiertoe bepalen we het totaal IgE, het specifiek IgE en voeren we een huidpriktest en atopia plakproeven uit.

Onderzoeksopzet

Studie-opzet:

Er worden 10 patiënten met CE die in aanmerking komen voor behandeling met Myfortic® geïnccludeerd. Bij deze patiënten vindt voor start met Myfortic® een screening plaats om de ernst van het eczeem te objectiveren en uitgangswaarden van de atopische status (middels een huidpriktest, een atopia plakproef en het totaal en specifiek serum IgE) en bloedwaarden te verkrijgen.

UV-bestraalde niet-lesionale huid voorafgaande aan behandeling wordt vergeleken met behandeling na 12 weken. Hiertoe wordt de minimale erytheem dosis (MED) bepaald. Vervolgens worden de beschreven huidgebieden met 2 maal MED belicht. Huidbiopten worden direct na belichting genomen ($t=0$) en op 24 uur na belichting. Dit geheel wordt na 12 weken herhaald. Ook worden uit de huidgebieden referentiebiopten genomen uit onbelichte huid.

Tijdens de 12 weken behandeling met Myfortic® wordt de atopische status van de proefpersonen geëvalueerd. Na 12 weken wordt de huidpriktest en de atopia plakproef herhaald. Vier weken later wordt poliklinisch gekeken naar de activiteit van het eczeem.

De patiëntgroepen zullen benaderd worden door de behandelend arts die ze ook de schriftelijke informatie voor de patiënt geeft. Daarna zal door de onderzoeker informed consent worden afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: Vermeld in studie-opzet.

Inschatting van belasting en risico

Omschrijving en inschatting van belasting en risico voor de proefpersoon:

Belichting met fysiologische dosis UVB kan lichte irritatie opleveren, waarvoor zonodig na de biopsieën de huid kan worden ingesmeerd met corticosteroïdzalf.

Na een biopsie kan de huid na genezing iets lichter blijven in vergelijking met de omliggende huid. Tijdens het onderzoek wordt er in totaal 6 keer bloedonderzoek verricht waarbij per keer gemiddeld 5 ml bloed extra afgenomen wordt, naast de reguliere bloedcontroles die plaatsvinden bij behandeling met mycofenolzuur (+/- 10 ml bloed per keer) om te controleren of er geen bijwerkingen optreden. Het extra bloed wordt afgenomen om de atopische status te evalueren. Ook wordt 2 keer een huidpriktest en atopie plakproef uitgevoerd om de atopische status voor en na behandeling met Myfortic® te kunnen vergelijken. Verder wordt de activiteit van het eczeem beoordeeld tijdens bezoek aan de polikliniek. Naast genoemde activiteiten is er geen belasting voor de patiënt. De risico's voor de patiënt zijn minimaal. Totale tijd wordt geschat op 280 minuten (4,5 uur) verdeeld over 12 dagen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX, Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX, Utrecht
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)

Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder, reeds gediagnosticeerd met ernstig constitutioneel eczeem (volgens de criteria van Hanifin en Rajka), waarbij orale immunosuppressiva geïndiceerd zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor Myfortic® of bestanddelen hiervan.
- Patiënten die de afgelopen 6 weken behandeld zijn met een oraal immunosuppressivum.
- Patiënten met een thrombocytopenie ($<75.000/\text{mm}^3$), een absoluut neutrofielenaantal $< 1.500/\text{mm}^3$ en/of leukocytopenie ($<2.500/\text{mm}^3$) en/of een hemoglobinewaarde $< 6,0 \text{ g/dL}$ voorafgaande aan het onderzoek.
- Patiënten die tot maximaal 2 weken voorafgaande aan de screening een experimenteel medicijn hebben gebruikt.
- Patiënten met een maligniteit in de recente voorgeschiedenis (binnen de afgelopen 5 jaar), uitgezonderd geëxciideerde basaalcelcarcinomen of plaveiselcelcarcinomen.
- Patiënten mogen op de lichaamslocatie van onderzoek minimaal twee maanden geen contact hebben gehad met zonlicht of UV-licht (ook zonnebank).
- Patiënten mogen de afgelopen 2 maanden voorafgaande aan deelname aan het onderzoek en gedurende het onderzoek niet behandeld worden met UV-therapie.
- Patiënten met een preëxistente huidaandoening of andere aandoening welke onder invloed van zonlicht of UV-licht evidente huidafwijkingen kan geven (bv. M.Jessner, LE, porforie, fotosensitief eczeem, psoriasis), alsmede mensen met een preëxistente interne immunologische aandoening (bv RA, SLE, M.Sjogren).
- Vrouwen in de vruchtbare levensfase die zwanger zijn, borstvoeding geven, zwanger willen worden gedurende de behandeling of weigeren anticonceptie te gebruiken.
- Aanwezigheid van een klinisch significante infectie, waarvoor continue therapie vereist is, die zou interfereren met de resultaten van de studie, zoals ernstig diarree of ongecontroleerde diabetes mellitus.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-03-2007
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Myfortic®
Generieke naam:	mycofenolzuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
EudraCT	EUCTR2006-004668-30-NL
CCMO	NL14196.041.06
Ander register	NL14196.041.06