

Een gerandomizeerde, placebo gecontroleerde, parallelle, dosis gecontroleerde studie om de farmacodynamische effecten van imiquimod creme in de huid van gezonde vrijwilligers te onderzoeken.

Gepubliceerd: 09-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primair:- het exploreren van de farmacodynamiek van imiquimod op de huid (al dan niet in combinatie met tape stripping) - het identificeren van de dosis respons relatie van imiquimod op de huid
Secundair:- het vaststellen van de veiligheid en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dermatologische challenge met imiquimod bij gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

(dermatologisch inflammatiemodel) (huid ontstekingsmodel)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: CHDR, Cutanea Life Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dermatologisch, Imiquimod, Model

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het exploreren van de farmacodynamische effecten van imiquimod op de huid en een dosis respons relatie identificeren

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van imiquimod op de huid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met 16% van het totale lichaamsgewicht is de huid het grootste orgaan van het menselijk lichaam. De huid dient als een primair afweermechanisme en is een belangrijke regulator van de lichaamstemperatuur. Ook is de huid een belangrijk gevoelsorgaan en is het betrokken bij de regulatie van de waterhuishouding van het lichaam. Dysfunctie in de huid kan leiden tot inflammatoire huidziekten, zoals eczeem en psoriasis. Verschillende studies gericht op het induceren van een tijdelijke inflammatie van de huid met als doel een model te ontwikkelen voor de toepassing in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen zijn reeds uitgevoerd. Echter, tot op heden heeft dit nog niet geleid tot de ontwikkeling van een volledig model.

Aldara 5% is een crème die 50 mg/g imiquimod (IMQ) bevat. Het is geregistreerd voor verschillende indicaties zoals basaalcelcarcinoom (BCC), actinische keratose (AK) en genitale wratten. Applicatie van Aldara op de huid lijkt veilig en redelijk verdraagbaar.

Imiquimod is de actieve stof in Aldara. IMQ is een immunomodulator. Het

mobiliseert verschillende cytokines met antivirale en tumoricide eigenschappen. Dit effect treedt op door de activatie van toll-like receptors (TLRS), welke gelocaliseerd zijn op macrofagen, Langerhans cellen en dendritische cellen. De activatie van TLRs zorgt ook voor verscheidene secundaire effecten op moleculair en cellulair niveau, die nog niet geheel begrepen zijn. Het antitumorale effect van IMQ ligt vooral in specifieke activatie van TLR-7 en TLR-8, dat de secretie van pro-inflammatoire cytokines zoals tumor necrosis factor alpha (TNF-*), interferon gamma (IFN-*), IFN-*, interleukin(IL)-6, IL-1a, IL-1b, IL-8, IL-12, IL-17, IL-22, IL-23 granulocyte macrophage colony-stimulating factor, en granulocyte colony-stimulating factor activeert. Alle locale effecten reversibel.

Het doel van deze studie is de ontwikkeling van een compleet 'challenge' model voor de toepassing in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.

Doel van het onderzoek

Primair:

- het exploreren van de farmacodynamiek van imiquimod op de huid (al dan niet in combinatie met tape stripping)
- het identificeren van de dosis respons relatie van imiquimod op de huid

Secundair:

- het vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van imiquimod op de huid

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomizeerde, open label, placebo gecontroleerde, parallele studie. Proefpersonen worden gerandomiseerd in 2 takken van behandeling: imiquimod + placebo 1, 2 en 3 dagen of imiquimod/tape stripping + placebo/tape stripping 1,2 en 3 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Applicatie van imiquimod creme onder oclusie

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie zullen de proefpersonen 4 maal naar het onderzoekcentrum komen, waarbij 1 lang bezoek met 4 overnachtingen plaats zal vinden. Tijdens de bezoeken zullen er zowel non-invasieve als invasieve onderzoeken plaatsvinden. De non-invasieve onderzoeken bestaan onder andere uit bloeddrukmetingen, ECGs, vragenlijsten en huidfunctiemetingen. De invasieve onderzoeken bestaan uit venapuncties en huidbiopten. In totaal zal er 4 maal bloed afgenomen worden en 6 maal een huidbiopt genomen worden.

De risico's geassocieerd met het gebruik van imiquimod creme op de huid zijn zowel in gezonde vrijwilligers als patienten met verschillende indicaties voor gebruik (basaalcel carcinoom, actinische keratose, genitale wratten) geïdentificeerd. Behandeling is veilig en wordt over het algemeen goed getolereerd door gebruikers. De meest voorkomende bijwerkingen betreffen lokale huidreacties zoals erytheem, oedeem, vesikels, erosies, ulceraties, droogheid en schilfering. Het is bekend dat deze bijwerkingen spontaan verdwijnen na opheffen van behandeling. . Bij patienten met een voorgeschiedenis van psoriasis kan Aldara een exacerbatie veroorzaken. Daarom zijn psoriasis patienten, evenals patienten met een andere auto-immuun aandoening of huidaandoening voor deze studie geëxcludeerd. Systemische effecten van Aldara zijn beschreven, maar zonder klinische relevantie in eerdere studies. Voor deze studie wordt slechts een zeer klein oppervlak van de huid behandeld (0,018% lichaamsoppervlak), systemische effecten zijn daarom niet te verwachten. Maar, omdat systemische effecten dus wel mogelijk zijn zullen deze mogelijke effecten in deze studie nader onderzocht worden door middel van een huidbiopt van een niet behandeld deel van de huid en afname van veneus bloed voor het bepalen van PMBCs.

Omdat de mogelijke bijwerkingen mild van aard zijn en spontaan verdwijnen na opheffen van de behandeling, en systemische effect zeer onwaarschijnlijk zijn, achten wij het risico voor deze studie acceptabel.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

- Gezonde mannen in de leeftijd van 18 tot en met 45 jaar
- Body mass index (BMI) tussen de 18 en 30 kg/m², minimum gewicht 50 kg
- Fitzpatrick huid type I-II (caucasisch type)
- Bereidheid tot deelname en het geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het hebben van een ziekte die gepaard gaat met verminderde werking van het immuunsysteem, zoals auto-immuun ziekten, HIV en transplantatie patienten
2. Psoriasis in de familie
3. De aanleg voor het ontwikkelen van abnormale littekens (keloid, hypertrofische littekens)
4. Het hebben van een klinische relevante huidziekte
5. Gebruik van imiquimod / resiquimod / gardiquimod in het verleden
6. Bekende overgevoeligheid voor Aldara of de bestanddelen van Aldara
7. Gebruik van immunosuppressiva binnen 30 dagen voor de start van de studie of gepland gebruikt tijdens de studie
8. Gebruik van topicale medicatie binnen 30 dagen voor de start van de studie in het gebied waare behandeld gaat worden (bovenrug)
9. Excessieve blootstelling aan de zon of zonnebank binnen 3 weken voor de start van de studie
10. Deelname aan geneesmiddelen onderzoek binnen 3 maanden voor de start van de studie of meer dan 4 keer per jaar
11. Bloedverlies of bloeddonatie van meer dan 500 ml binnen 3 maanden voor screening
12. Het hebben van een ziekte of afwijking die mogelijk van invloed is op de veiligheid van de proefpersoon tijdens de studie, te beoordelen door de onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-04-2016
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ALDARA 5% creme
Generieke naam:	imiquimod
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2016-000331-41-NL
CCMO	NL56586.056.16