

Een enkele-arm, observationele studie om wondgenezing na huidbiopten bij gezonde vrijwilligers te verkennen en te karakteriseren.

Gepubliceerd: 09-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel* Om wondgenezing na een gestandaardiseerd geïnduceerd huidtrauma te monitoren
Secundaire doelen* Evalueren van de veiligheid en tolerantie van biopsie geïnduceerde huidtrauma

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44210

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Wondgenezing bij gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Wondgenezing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Cutanea Life Sciences and CHDR research budget

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Wondgenezing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten

Biopsie biomarkers:

- o Histologie met hematoxyline en eosine (HE) kleuring
- o Immunohistochemie met wondgenezing gerelateerde biomarkers (bijvoorbeeld CD31, collageen I, collageen III, αSMA, fibronectine)
- o RNA sequencing (RNA-sequencing) of qRT-PCR voor wondgenezing gerelateerde biomarkers (bijvoorbeeld VEGFa, TGF*1, TGF*2, TGF*3, PDGF, CTGF, TNF, IL-1B, IL-6, IL-10, MMP1, MMP3, OSM , LOX)
- * Lokale huidbiomarkers voor wondgenezing gerelateerde biomarkers (bijvoorbeeld VEGF-A, TNFa, IL-8, TLSP, MMP-3, IL-4) door transdermale analyse patch (TAP)
- * Klinische beeldvorming (bijvoorbeeld 2D- en 3D-fotografie, thermografie, laserspotcontrastbeelden (LSCI), trans epidermaal vochtverlies (TEWL), colorimetrie)
- * Klinische evaluatie (erythema-graadschaal, RYB) wondbeoordelingsschaal, POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale)
- * eDiary (NRS) pruritus en pijn) en deelnemer gemelde uitkomsten (behandeling tevredenheid score, POSAS)
- * Huidmicrobioom (gezonde en biopsie laesies)

Secundaire uitkomstmaten

Tolerabiliteit / veiligheidseindpunten

- bijwerkingen
- lokale tolerantie (erythema grading scale, RYB wound assessment scale, NRS pruritus en pijn, POSAS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huid vormt een kritieke rol in de bescherming, waarbij het een barriere vormt voor schade en pathogenen tussen de externe en interne omgeving (Dreifke et al., 2015). Wonden beschadigen de beschermende functie en de normale structuur van de huid en het onderliggende zachte weefsel. Als reactie op letsel komt wondgenezing op gang om het defect snel te herstellen. Dit proces omvat activatie van oa keratinocyten, fibroblasten, endotheelcellen, macrofagen en bloedplaatjes en bestaat uit meerdere fasen, waaronder hemostase, ontsteking, migratie en cellulaire proliferatie, en rijping en remodeling (Armstrong en Meyr, 2017). Door de brede betrokkenheid van verschillende celtypes, extracellulaire matrix en veel reactieve moleculen, levert elke fase in wondgenezing karakteristieke veranderingen in het weefsel. Een deficiëncie in een deel van het proces kan leiden tot vertraagde wondgenezing, abnormale littekenvorming of chronische wonden.

Om wondgenezing te bestuderen bij gezonde vrijwilligers is eerder een challenge model met huidbiopsies beschreven (Greaves et al., 2014, Greaves et al., 2015, Illigens en Gibbons, 2013, Ud-Din et al., 2012). De karakterisering van dit model is echter niet uitvoerig uitgevoerd, aangezien geavanceerde analyse van biopsies is weggelaten. Bovendien hebben analyses die in eerdere studies zijn uitgevoerd, slechts gedeeltelijk beschreven wondgeneesprocessen, door onvoldoende tijdstippen voor karakterisering of schaarse gelijktijdige evaluaties van meerdere wondgeneeskundige modaliteiten.

Het algemene doel van deze studie is het ontwikkelen van een gestandaardiseerd model om tijdelijk en lokaal een huidtrauma aan te brengen om wondgenezing en wondsluiting te onderzoeken. Dit klinische model zal toekomstige indieningen mogelijk maken als proof of pharmacology en proof of concept studies, evenals drugsprofiel in vroege ontwikkelingsprogramma's voor het ontwikkelen van geneesmiddelen. Meer specifiek is het doel van de proef om de inductie van goed gedefinieerd huidtrauma en natuurlijk wondgenezingsproces in de loop van de verschillende fasen te onderzoeken en te karakteriseren door gebruik te maken van een reeks dermatologische beoordelingen na huidbiopsies bij gezonde vrijwilligers. Ook wordt veiligheid en tolerantie beoordeeld. Karakterisering en monitoren van wondgenezingseffecten na huidbiopsies worden

uitgevoerd door middel van biofysische, biochemische, beeldvormende, klinische parameters en door de vrijwilligers gerapporteerde meldingen.

Doel van het onderzoek

Primair doel

* Om wondgenezing na een gestandaardiseerd geïnduceerd huidtrauma te monitoren

Secundaire doelen

* Evalueren van de veiligheid en tolerantie van biopsie geïnduceerde huidtrauma

Onderzoeksopzet

Dit is een observationeel onderzoek van een enkele-arm, in een enkel centrum,

Inschatting van belasting en risico

Kleine huidbiopsies met een pons worden vaak uitgevoerd in zowel klinische zorg als klinisch onderzoek. Huidbiopsies met 3 mm en 4 mm doorsnee worden beschouwd als minimaal invasief, aangezien het wondoppervlak beperkt is en bij de wondverzorging meestal geen wondhechting nodig is. De geïnduceerde wonden genezen snel en veroorzaken geen groot litteken. Alle deelnemers met een hoog potentieel voor hypertrofische littekenvorming zijn uitgesloten. Daarom worden de risico's verbonden aan deelname aan deze studie als minimaal beschouwd.

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)

In aanmerking komende deelnemers moeten voldoen aan alle volgende inclusiecriteria bij screening:

1. Gezonde proefpersonen, 18 tot 30 jaar (inclusief). De status van de gezondheid wordt gecontroleerd door het ontbreken van bewijs van een klinische significante actieve of ongecontroleerde chronische ziekte na een gedetailleerde medische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale tekenen, bloedmonsterneming van hematologie, chemie en virologie, urinale analyse, urine drug en cotinine testen, en alcohol adem testen. In geval van onzekere of twijfelachtige resultaten, kunnen tests die tijdens het screenen worden uitgevoerd, herhaald worden voor randomisatie om de geschiktheid te bevestigen of te beoordelen dat ze klinisch irrelevant zijn voor gezonde personen.
2. Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m², inclusief
3. Fitzpatrick Huidtype I-II (Kaukasisch type).
4. Huid die in aanmerking komt om biopsie af te nemen op de onderrug (geen overmatige haargroei, geen lokale huidafwijking)
4. Bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en bereid te zijn om te voldoen aan het studieprotocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

In aanmerking komende deelnemers moeten bij de screening aan geen van de volgende uitsluitingscriteria voldoen:

1. Voorgeschiedenis van pathologische littekenvorming (keloid, hypertrofische littekens)
2. Elke vorm van lichaamsmodificatie van de onderrug die de biopsieverzameling van onaangetaste huid verhinderen (bijvoorbeeld tattoos, piercings, implantaten)
3. Elke ziekte die verband houdt met de vermindering van het immuunsysteem, inclusief

auto-immuunziekten, HIV en transplantatiepatiënten.

4. Vereiste voor immunosuppressieve of immunomodulerende medicatie, met inbegrip van glucocorticoiden, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en chemotherapeutische geneesmiddelen binnen 30 dagen voorafgaand aan inschrijving of gepland in de loop van de studie.

5. Heeft een huidige **en / of herhaalde pathologische, klinisch significante huidconditie.

6. Gebruik van topicale medicatie nabij behandelingsgebied (op recept of over-the-counter) 30 dagen voorafgaand aan start van de studie.

7. Zwanger, een positieve zwangerschapstest, proberen zwanger te worden of borstvoeding geven.

8. Huidige roker en / of gewone gebruiker van andere nicotine bevattende producten (bijvoorbeeld patches).

9. Gemiddelde consumptie van meer dan 14 eenheden alcohol per week

10. Gebruind door zonnebaden, buitensporige blootstelling aan de zon of een zonnebank binnen 3 weken na inschrijving of gepland in de loop van de studie.

11. Deelname aan een onderzoek voor geneesmiddelen of apparaten binnen 3 maanden voorafgaand aan het screenen of meer dan 4 keer per jaar.

12. Verlies of donatie van bloed boven 500 ml binnen drie maanden voorafgaand aan het screenen.

13. Elke (medische) aandoening die volgens de onderzoeker de veiligheid of de naleving van de deelnemer zou kunnen beïnvloeden of afbreuk doet aan de succesvolle afronding van de klinische proef.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-10-2017

Aantal proefpersonen: 18

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2017

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
CCMO	NL63280.056.17