

Validatie van het capsaïcine-pijnmodel met 1% capsaïcine-oplossing op alcoholbasis

Gepubliceerd: 14-03-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doelstelling- Om het effect van topisch capsaïcine op primaire hyperalgesie te bepalen, zoals vastgesteld door de thermische hittepijnstest (pijndetectiedrempels (PDT's als uitkomst)- Om het effect van topisch capsaïcine op het gebied...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48384

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1% capsaïcine pijntestmodel

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Neuropathische pijn

Aandoening

Pain

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Clinical Research Organization (self-funded)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Capsaicine, Hyperalgesie, Pijn test

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Pijndetectiedrempel (PDT) op het capsaïcine behandelde gebied, in vergelijking met onbehandeld gebied ($^{\circ}$ C), beoordeeld met Q-Sense
- Gebied van secundaire mechanische allodynie rond het met capsaïcine behandelde gebied (mm^2), beoordeeld met Von Frey-haarstimulatie

Secundaire uitkomstmaten

- Pijndetectiedrempel (PDT) op capsaïcine behandeld gebied in vergelijking met het onbehandelde gebied ($^{\circ}$ C), beoordeeld met Q-Sense
- Gebied van secundaire mechanische allodynie rond het met capsaïcine behandelde gebied (mm^2), beoordeeld met Von Frey-haarstimulatie
- Amplitude (*V) en latentie (ms) van LEP's in het primaire, secundaire en controlegebied (N2, P2 en N2P2)
- Elektrische pijntest (burst): PDT (mA), pijntolerantiedrempel (PTT) (mA), ruimte onder de VAS-pijncurve (AUC) ($\text{mA} * \text{mm}$) en VAS na de test (mm).
- Elektrische trap pijntest (pre-koude drukpijntest): PDT (mA), PTT (mA), ruimte onder de VAS-pijncurve (AUC) ($\text{mA} * \text{mm}$) en VAS na de test (mm).
- Elektrische trap pijntest (post-koude drukpijntest): PDT (mA), PTT (mA), AUC ($\text{mA} * \text{mm}$) en post-test VAS (mm).

- Geconditioneerde pijnmodulatie respons (CPM) (verandering van elektrische trap pre- en post-koude druk): PDT (mA), PTT (mA), AUC (mA * mm).
- Drukpijntest: PDT (kPa), PTT (kPa), AUC (kPa * mm) en VAS na de test (mm).
- Koude drukpijntest: PDT (s), PTT (s), AAC (s * mm) en VAS na de test (mm).
- Capsaïcine-pijn - Numerieke beoordelingsschaal (NRS): Numerieke beoordelingsschaal (0-10 met 0 = geen pijn & 10 = ergste pijn denkbaar)
- Subjectieve pijnperceptie na Laserstimulatie op het primaire, secundaire en controlegebied
- LS-NRS: Numerieke beoordelingsschaal (0-10 met 0 = geen pijn & 10 = ergste pijn denkbaar)
- McGill Pain-vragenlijst

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PainCart, een testbatterij van verschillende *human evoked* pijnmodellen, kan bij gezonde vrijwilligers biomarkers leveren voor nociceptieve en ontstekingspijn, in de vroege stadia van de ontwikkeling van geneesmiddelen.

Om de nieuwe analgetische geneesmiddelen die worden ontwikkeld en het toenemende aantal nieuwe pijnmechanismen die erbij horen te kunnen testen, is het essentieel om de PainCart en de human evoked pijnmodellen die het bevat, verder te optimaliseren en uit te breiden. Als zodanig tracht CHDR de PainCart uit te breiden met een model om robuust de centrale sensitatie te meten, door het concept van het opwekken van secundaire hyperalgesie op een gebied rondom een beschadigde of gesensibiliseerde huid, te gebruiken. Een veel gebruikt model om sensibilisatie te induceren, is plaatselijke toepassing van capsaïcine, het actieve bestanddeel van hete chilipepers. Deze substantie activeert op selectieve wijze de primaire nociceptieve afferenten van C-vezels en multimodale A*-vezels via de transiëntreceptor Potentiële kationkanaalsubfamilie V-lid 1 (TRPV1) *receptor. Topische toepassing van capsaïcine en de effecten ervan op sensibilisatie, zijn onderzocht in eerdere CHDR-onderzoeken (CHDR1703, CHDR1738, CHDR1738-D). Voorlopige resultaten van

CHDR1703 suggereren dat de huidige formulering (capsaïcine 1% crème) inderdaad perifere sensitisatie induceert, zoals waargenomen met veranderde drempelwaarden voor het detecteren van hittepijn (PDT's) op het primaire (behandelde) gebied. De crème induceert echter niet de evenals verwachte centrale sensitisatie, zoals vastgesteld met laser opgewekte potentialen (LEP's) en von Frey filamenten op het secundaire gebied (plaats die het behandelde gebied omringt). Literatuur suggereert dat een andere formulering het laatste sensibiliserende effect kan verhogen, vanwege de superieure huidpenetratie van dat capsaïcine-product. Het voorgestelde onderzoek is daarom gericht op het valideren van het gebruik van een andere formulering van capsaïcine voor topische toepassing (een 1% ethanolische oplossing) om allodynie en (secundaire) hyperalgesie vast te stellen, als een uitbreiding op CHDR's PainCart-testbatterij.

Om de effecten van pijn in de context van dit vernieuwde model te kwantificeren, zullen zowel psychofysische (met behulp van de McGill Pain Questionnaire) als fysiologische parameters (LEP's en hitte-PDT's) worden onderzocht. De pijnlijke stimuli op het primaire gebied zullen worden veroorzaakt door een laserstimulatie (LS) en thermische hittepijn. Tijdens LS zal elektro-encefalografie (EEG) worden gebruikt om laser-LEP's op zowel het primaire als secundaire gebied te meten. Hitte-PDT's zullen worden beoordeeld op het primaire gebied om perifere sensibilisatie te bevestigen. Bovendien zal het gebied van primaire en secundaire hyperalgesie worden beoordeeld met behulp van mechanische stimulatie met von Frey filamenten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- Om het effect van topisch capsaïcine op primaire hyperalgesie te bepalen, zoals vastgesteld door de thermische hittepijnstest (pijndetectiedrempels (PDT's als uitkomst)
- Om het effect van topisch capsaïcine op het gebied van secundaire mechanische allodynie te bepalen, zoals vastgesteld met Von Frey filamenten (mm2 als uitkomst)

Secundaire doelstellingen

- Bepalen van de uitvoerbaarheid van het meten van secundaire hyperalgesie met behulp van LEP's
- Bepalen van de intra-individuele reproduceerbaarheid van primaire en secundaire hyperalgesie / allodynia-metingen met Von Frey, LEP's en thermische hittepijn.
- Om de uitvoerbaarheid te bepalen van het toevoegen van het topische 1% ethanolische capsaïcine pijnmodel in de PainCart-testbatterij
- Evaluatie van het effect van capsaicin-toepassing op psychofysische, elektrofysiologische en PainCart-parameters

Exploratieve doelstellingen

- Om de effecten van capsaïcine op de huid te onderzoeken door optische coherentie tomografie, klinische fotografie, laser speckle contrast imaging en thermische beeldvorming

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, enkelvoudige dosis, proof-of-concept onderzoek. Proefpersonen zullen tweemaal naar de kliniek komen voor een volledige studiedag, met een rustperiode van 5-9 dagen tussen deze twee dagen. De proefpersonen worden 5-9 dagen na de laatste toediening van capsaïcine gecontacteerd voor een follow-up telefoongesprek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

50uL van 1% capsaïcine ethanolische oplossing, topisch aangebracht op de palmaire kant van de onderarm.

Inschatting van belasting en risico

De risico's in dit onderzoek kan worden onderverdeeld in topische capsaïcine en LS risico's.

Topische capsaïcine

Topische capsaïcine kan zowel tot sensitisatie en defunctionalisatie leiden van TRPV1 bevattende zenuwvezels, afhankelijk van de concentratie en de toepassingsfrequentie. Overgevoeligheid kan leiden tot voorbijgaand branderig gevoel, hyperalgesie, allodynie en erytheem. Defunctionalisatie als gevolg van overprikkeling kan leiden tot verhoogde tactiele en nociceptieve drempels. Beide gevolgen zijn omkeerbaar in respectievelijk uren en weken. Bovendien, Zenuw defunctionalisatie wordt niet verwacht bij dit onderzoek, aangezien een achtvoudige lagere dosis wordt gegeven.

LS

Als reden voor het verbranden van de huid moet LS niet worden herhaald op exact dezelfde locatie binnen enkele minuten. Daarom wordt de plaats van stimulatie gevarieerd binnen elk stimulatie blok van meerdere stimulaties. Bovendien is de laserenergie beperkt tot 2 J met een diameter van 5 mm om huidletsels te voorkomen. Voor meer informatie over de stimulatie methode, lees dan Paragraaf 7.1. van het protocol.

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)

1. Gezonde mannelijke proefpersonen van 18 tot 45 jaar, inclusief. Gezond wordt gedefinieerd als het ontbreken van aanwijzingen voor een actieve of chronische ziekte na een gedetailleerde bepaling van de medische en chirurgische geschiedenis, en volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale functies.;2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m², inclusief.;3. In staat om deel te nemen en bereid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en om te voldoen aan de onderzoeksrestricties.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis of symptomen van een significante ziekte, waaronder (maar niet beperkt tot), neurologische, psychiatrische, endocriene, cardiovasculaire, respiratoire, gastro-intestinale, hepatische of nieraandoening.;
2. Door de onderzoeker beoordeelde klinisch significante afwijkingen. In het geval van onduidelijke of twijfelachtige resultaten, kunnen de tests uitgevoerd tijdens screening worden herhaald voor de randomisatie, om de geschiktheid te bevestigen of te bevestigen dat het klinisch niet relevant is voor gezonde personen.;
3. Geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik;
4. Deelname aan een onderzoek naar onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan screening.;
5. Bewezen significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) specifiek tegen capsaïcine;
6. Proefpersoon heeft ondraaglijke pijn na toediening van capsaïcine bij de keuring;
7. Een klinisch significante bekende medische aandoening, in het bijzonder aandoeningen die de vatbaarheid voor verkoudheid verhogen (zoals atherosclerose, Raynaud's ziekte, urticaria, hypothyreoïdie) of pijn (dwz ziekte die pijn veroorzaakt, hypesthesie, hyperalgesie, allodynie, paresthesie, neuropathie)
8. Proefpersoon geeft aan dat de pijnproef bij de keuring ondraaglijk is of het bereiken van een tolerantie > 80% van de maximale intensiteit pijn test voor kou, druk en elektrische testen.;
9. Donkere huid (Fitzpatrick huidtype V - VI), wijd verspreide acne, tatoeages of littekens op de palmaire kant van de onderarm.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 09-10-2019

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2019

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

ID: 20584

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL68698.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-01-2020

Datum resultaten gemeld: 07-04-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

04-04-2022