

Medicinale honing voor de behandeling van afwijkende baarmoederhalscellen (CIN II)

Gepubliceerd: 22-04-2024 Laatst bijgewerkt: 18-01-2025

Het primaire doel van deze studie is om het effect van honing op de klaring van het hr-HPV virus te onderzoeken bij patiënten met een CIN II. Secundair wordt het effect van honing onderzocht op de normalisatie van CIN laesies, de rol van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56731

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Honing voor CIN II

Aandoening

- Overige aandoening
- Virale infectieziekten
- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

cervicale dysplasie, onrustige cellen van de baarmoedermond

Aandoening

Pre-maligne cervix afwijkingen, CIN II

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Research en Innovatie subsidie van het Zuyderland MC, Triticum Exploitatie BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CIN II, Honing, HPV, vaginaal microbioom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klaring van hr-HPV na 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat:

- Regressie van CIN II gedefinieerd als regressie naar PAP 1
- Klaring van hr-HPV en normalisatie van cytologie (KOPAC) op 12-24 maanden (afhankelijk van stroomschema NVOG/RIVM). Histologie conform de reguliere zorg.
- Karakteristiek van het vaginaal microbioom; species specifieke en diversiteit analyse (T:0 en T:6 maanden), veranderingen als gevolg van honing en relatie met de andere uitkomstmaten.
- Cervicale immuunstatus; immunohistochemische kleuringen (T:0) voor T en Myeloïde-cellen (CD4, CD11c, CD168, CD68 en Foxp3). Deze markers zijn gebruikt in een soortgelijke studie naar imiquimod bij CIN en vulvaire HPV afwijkingen.⁸
- Humaan vaginaal gen expressie profielen (o.a. mRNA inflammatoire markers) (T:0 en T:6 maanden).
- Patiënttevredenheid en compliantie met de honing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het cervixcarcinoom wordt veroorzaakt door het hoogrisico humaan papillomavirus (hr-HPV). 80% van de seksueel actieve vrouwen raakt tijdens haar leven besmet met hr-HPV, 10% blijft bestaan **en 0,6% krijgt baarmoederhalskanker. Deze ontwikkeling verloopt geleidelijk via voorloperlaesies (CIN I, II en III). De standaardbehandeling voor CIN II/III is een grote LEEP van de transformatiezone van de baarmoederhals (LLETZ). Bij jonge vrouwen met een (toekomstige) kinderwens kan een LLETZ leiden tot een verhoogd risico op vroeggeboorte en vruchtbaarheidsstoornissen. Een alternatief is een immunomodulerende crème (Imiquimod), helaas reageert 45% van de patiënten niet op de behandeling, daarnaast is er uitval van 10% vanwege bijwerkingen.

Bij CIN II is de kans op spontane regressie +/- 55%, dus het advies voor jonge vrouwen is om af te wachten. De andere helft blijft echter bestaan **of ontwikkelt zich tot CIN III en de vaak langdurige follow-up kan tot angst en zorgen leiden. Patiënten met CIN II profiteren van niet-invasieve behandelingen met minimale bijwerkingen. Het is bekend dat zowel het immuunsysteem als de vaginale microbiota een belangrijke rol spelen bij de klaring van HPV. Honing van medische kwaliteit heeft het potentieel om in te werken op deze afweermechanismen van het lichaam om hr-HPV en CIN II te helpen opruimen. Ten eerste heeft honing een positieve invloed op het vaginale microbiom door de gunstige zuurgraad, de afgifte van waterstofperoxide, het verminderen van pathogene bacteriën en de bevordering van Lactobacillen. Ten tweede heeft honing een immunomodulerende en anti-inflammatoire. Bovendien suggereren in vivo en enkele premature humane cohort studies een directe antivirale werking van honing. Dit suggereert dat honing mogelijk de micro-omgeving kan moduleren om de hr-HPV- en precursorlaesies te verwijderen.

Dit is de eerste studie waarbij honing wordt gebruikt om CIN te behandelen. De potentiële impact is minder aanvullende behandelingen en een snellere oplossing van HPV, waardoor minder nazorg nodig is op deze manier kunnen stress en kosten worden verminderd. Bovendien verwachten we door een afname van invasieve behandelingen (minder LLETZ) een langetermijneffect op de zorgbelasting als gevolg van een afname van zwangerschapsgerelateerde complicaties zoals vroeggeboorte.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om het effect van honing op de klaring van het hr-HPV virus te onderzoeken bij patiënten met een CIN II.

Secundair wordt het effect van honing onderzocht op de normalisatie van CIN laesies, de rol van het vaginaal microbiom, het lokale immuun systeem en de intravaginale inflammatoire status.

Onderzoeksopzet

In deze pilotstudie zullen we 60 patiënten met nieuw gediagnosticeerde CIN II includeren. Patiënten zullen volgens standaardrichtlijnen worden geadviseerd tussen een LLETZ-, imiquimod- of afwachtend beleid. Patiënten die voor een afwachtend beleid kiezen, zullen worden gevraagd om deel te nemen aan het interventie cohort van het onderzoek met de behandeling met honing van medische kwaliteit. Patiënten die kiezen voor expectatief beleid die niet mee willen doen aan het interventie cohort worden gevraagd voor het controle cohort van de studie (observatie cohort met standaard zorg). Vervolgbeoordeling vindt plaats conform de landelijke richtlijn (eerste controle is na 6 maanden). Daarnaast worden er op 0 en 6 maanden swabs afgenomen voor analyse van de vaginale microbiota en de mRNA analyses. Immunohistochemische kleuringen voor het lokale immuun infiltraat zullen worden uitgevoerd op biopsieën genomen tijdens reguliere colposcopie op t=0. Bij de start van de studie, 6,12 en 24 maanden zullen twee vragenlijsten betreffende bijwerkingen en kwaliteit van leven verstuurd worden.

Deze pilotstudie beoordeelt het potentiële effect van honing en geeft inzicht in de werkingsmechanismen ervan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Honingformulering van medische kwaliteit (MGH) (L-Mesitran®) voor CIN II Dagelijkse applicatie van 5 gram met applicator gedurende 3 maanden. Daarna wekelijks aanbrengen (5 gram met applicator) gedurende 3 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Voor deelname aan het onderzoek is slechts één extra bezoek nodig (uitleg behandeling met L-Mesitran en afgifte van L-Mesitran). Om het effect van MGH op de microbiologische en vaginale genexpressieniveaus aan het begin van het onderzoek en na 6 maanden te onderzoeken, zullen op deze tijdstippen vaginale uitstrijkjes worden verzameld. Om de belasting voor de patiënt zo laag mogelijk te houden, wordt aan de patiënt gevraagd om bij aanvang van het onderzoek zelf een vaginaal uitstrijkje af te nemen middels een zelftest of voert de onderzoeker dit desgevraagd uit tijdens het startbezoek. Na 6 maanden worden de swabs en het PAP-uitstrijkje (conform de reguliere zorg bij CIN-II follow-up) afgenomen; dit kan tijdens het reguliere bezoek worden verricht. De swabs worden per gefrankeerde post verzonden naar het MUMC waar ze worden opgeslagen voor analyse. Daarnaast wordt patiënten gevraagd 2 vragenlijsten in te vullen bij inclusie, 6, 12 en 24 maanden na de start van L-Mesitran. De vragenlijsten worden digitaal verzonden. Om de therapietrouw en bijwerkingen te controleren, vragen we de deelnemers om wekelijks een dagboek in te vullen.

Het onderzoeksproduct L-Mesitran® is geregistreerd voor de behandeling van wonden en beschikt over CE-certificering en FDA-goedkeuring. Er zijn tot op heden geen contra-indicaties bekend. Er wordt geadviseerd het product niet te

gebruiken bij patiënten die gevoelig zijn voor het product of voor één van de componenten ervan, of bij patiënten met een allergie voor honing, wat zeer zeldzaam is en er zijn slechts zeer weinig gevallen gemeld. Op basis van eerdere onderzoeken naar de werking van honing voor het effect op vaginitis, verwachten we geen gezondheidsproblemen, bijwerkingen of ongemakken als gevolg van MGH. Er zijn geen extra risico's voorzien voor deelname aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria:

- Vrouwen 18-40 jaar
- Primaire CIN II histologisch bevestigd in de biopsie bij colposcopisch onderzoek
- Voldoende beheersing van de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

- Gelijktijdige afwijking in cilinderepitheel cellen.
- Hr-HPV negatieve cytologie
- Immunosuppressiva gebruik/Auto-immuunziekte (HIV, CVID)
- Cervixcarcinoom in de voorgeschiedenis of eerdere behandeling voor CIN
- Zwangerschap of intentie om zwanger te worden tijdens de studie periode (6 maanden)
- Juridische onbekwaamheid
- Bekende allergie voor honing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-12-2024
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: L-mesitran

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT06219018

NL86044.096.24