

Een verkennend, niet-interventioneel onderzoek in één centrum om een set immuuncellen te karakteriseren in een reeks dermatologische ziekten

Gepubliceerd: 07-02-2025 Laatste bijgewerkt: 22-05-2025

Primair Om de prevalentie van specifieke immuuncel subsets te evalueren in een reeks IMID dermatologische ziektepatiënten, zowel tussen ziekten als vergeleken met gezonde vrijwilligers
Secundair Om de variabiliteit in specifieke immuuncel subsets in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57510

Bron

Onderzoeksportaal

Verkorte titel

Fase 0 studie bij IMID-patiënten

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Dermatologische ziekten / huidziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Klear Bio Inc., Centre for Human Drug Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Geen interventie

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

• Subsets van immuuncellen in perifere bloed door flowcytometrie
• Subsets van immuuncellen in de huid (huidpunchbiopsie) door immunohistochemie
• Ex vivo depletie-assay
• Ex vivo stimulatie-assay

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Auto-immuunziekten worden gekenmerkt door afwijkende immuuncelreactiviteit ten opzichte van de gastheer. De exacte pathogenese kan variëren tussen ziekten en zelfs tussen patiënten met dezelfde ziekte. Therapeutische interventies hebben zich tot nu toe voornamelijk gericht op de remming van ontstekingsmediatoren of intracellulaire signaalcascades die geassocieerd worden met die mediators met een beperkter aantal therapeutische middelen die gericht zijn op immuuncelverkeer. Meer recent heeft de uitputting van immuuncelpopulaties een groot potentieel getoond om de gastheer te ontdoen van de pathogene immuuncelbronnen van meerdere ontstekingsmediatoren.

Deze studie heeft als doel de aanwezigheid van specifieke immuuncelsubsets te karakteriseren in een reeks immuungemedieerde ontstekingsziekten (IMID) met een focus op dermatologische ontstekingsaandoeningen. De bevindingen zullen helpen om het vermogen aan te tonen om specifieke immuuncelsubsets in menselijke monsters betrouwbaar te meten en hun relatieve aanwezigheid bij patiënten met auto-immuunziekten te beoordelen ten opzichte van gezonde vrijwilligers, inclusief in de loop van de tijd en met veranderingen in ziektemanifestaties (d.w.z. ziekteopvlaming en/of responsiviteit op standaardbehandeling).

Doel van het onderzoek

Primair

- Om de prevalentie van specifieke immuuncel subsets te evalueren in een reeks IMID dermatologische ziektepatiënten, zowel tussen zieken als vergeleken met gezonde vrijwilligers

Secundair

- Om de variabiliteit in specifieke immuuncel subsets in patiënten in de loop van de tijd te evalueren
- Om te evalueren of er variaties zijn in specifieke immuuncel subset expressie op basis van klinische status en responsiviteit op standaardzorg (SOC) therapie

Onderzoeksopzet

Ontwerp

Dit is een single-center, niet-interventioneel exploratief onderzoek met patiënten met een reeks dermatologische immuungemedieerde ontstekingsziekte-indicaties, waaronder atopische dermatitis (AD), hidradenitis suppurativa (HS), palmoplantaire pustulose (PPP), psoriasis (PsO). Er is ook een uitzondering voor patiënten met systemische sclerose (SSC) en psoriatische artritis (PsA) met huidbetrokkenheid. Gezonde vrijwilligers (HV) zonder enig bewijs van auto-immuunziekte zullen ook worden opgenomen. Het onderzoek zal gericht zijn op het verzamelen van monsters van in totaal maximaal 50 patiënten (indien haalbaar, ten minste 10 per elk van de primaire 4 ziekten) en 10 HV.

De studie bestaat uit de volgende bezoeken voor patiënten:

- Screening, die wordt uitgevoerd in samenhang met Bezoek 1*
- Bezoek 1 op dag 1
- Bezoek 2 ongeveer 2 weken na Bezoek 1, maar tot 12 weken daarna is toegestaan
- Extra optioneel Bezoek 3 dat op elk moment binnen 6 maanden na Bezoek 1 kan plaatsvinden. Dit laatste bezoek kan plaatsvinden na het verdwijnen van de opvlamming van de ziekte als de opvlamming actief was tijdens de eerste Bezoeken 1 of 2 of kan plaatsvinden tijdens een daaropvolgende actieve opvlamming van de ziekte als een dergelijke opvlamming optrad na Bezoek 1 en 2. Dit bezoek is optioneel, maar wordt sterk aangeraden.

* Het screeningbezoek wordt bij voorkeur uitgevoerd in combinatie met het eerste studiebezoek, maar het is toegestaan om het screeningbezoek als een afzonderlijk bezoek uit te voeren tot 35 dagen vóór het eerste bezoek.

De studie bestaat uit de volgende bezoeken voor gezonde vrijwilligers:

- Screening
- Bezoek 1 op dag 1
- Bezoek 2 op dag 14

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een verkennend, niet-interventioneel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Er kan geen medisch voordeel worden verwacht voor de deelnemers. Hoewel alle onderzoeksprocedures als minimaal invasief worden beschouwd, kunnen deelnemers pijn en/of hematomen en in zeldzame gevallen lokale infectie ervaren tijdens en na een huidponsbiopsie, tapestripprocedure en/of venapunctie. Biopsieën en tapestripping kunnen mogelijk een blijvende markering op de huid achterlaten, daarom worden gezonde proefpersonen met een voorgeschiedenis van hypertrofische littekens of keloïd uitgesloten.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research
R Rissmann
Zernikedreef 8
Leiden 2333 CL
Netherlands
+31715246400

Publiek

Centre for Human Drug Research
R Rissmann
Zernikedreef 8
Leiden 2333 CL
Netherlands
+31715246400

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Centre for Human Drug Research (CHDR)
Aantal proefpersonen: 60

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)

Geschikte **gezonde vrijwilligers** moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen bij screening:

1. Ondertekende toestemmingsverklaring voorafgaand aan een verplichte procedure in het kader van de studie.
2. Mannelijke of niet-zwangere vrouwelijke proefpersonen, >18 jaar oud op het moment van ondertekening van de toestemmingsverklaring; over het algemeen een stabiele goede gezondheid volgens het oordeel van de onderzoeker op basis van de resultaten van een medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, ECG en laboratoriumbeoordelingen die bij screening zijn uitgevoerd. Herhaalde laboratoriumtests kunnen worden uitgevoerd naar goeddunken van de klinische onderzoeker.
3. Body mass index (BMI) > 18,0 en < 30,0 kg/m².
4. Geen klinisch significante auto-immun- of auto-inflammatoire ziekte zoals beoordeeld door de onderzoeker.
5. De proefpersoon kan goed communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en is bereid om te voldoen aan de studievereisten.

Geschikte **patiënten met immuungemedieerde inflammatoire dermatologische ziekte** moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen bij screening:

1. Ondertekende toestemmingsverklaring voorafgaand aan een verplichte procedure in het kader van de studie.
2. Mannelijke of niet-zwangere vrouwelijke patiënten, 18 tot 75 jaar oud op het moment van ondertekening van de toestemmingsverklaring (inclusief).
3. Body mass index (BMI) > 18,0 en < 40,0 kg/m².
4. Patiënt is in staat om op gepaste wijze met de onderzoeker te communiceren in de Nederlandse taal en is bereid om te voldoen aan de studievereisten.
5. Deelnemers moeten een diagnose hebben van een of meer van de volgende en moeten in aanmerking komen voor en/of systemische behandeling ontvangen volgens de Nederlandse richtlijnen:
 - Atopische Dermatitis (AD), Hidradenitis Suppurativa (HS), Palmoplantaire Pustulose (PPP) of Psoriasis (PsO); er is ook een tegemoetkoming voor Systemische Sclerose (SSC) en Psoriatische Artritis (PsA) patiënten met huidbetrokkenheid.
 - Voor alle ziekten, ten minste één geschikte doellaesie die geschikt is voor protocolgespecificeerde huidbiopten naar goeddunken van de onderzoeker

- Voor AD-patiënten moeten in aanmerking komende patiënten voldoen aan alle volgende criteria:
 - a) Diagnose en voorgeschiedenis van chronische, matige tot ernstige AD (volgens de herziene Eichenfield-criteria van Hanifin en Rajka) gedurende ten minste 6 maanden vóór het baselinebezoek.
 - b) De huidige behandeling kan bestaan uit moisturizers, plaatselijke behandeling en/of systemische behandelingen met bij voorkeur uitwassen (zie uitsluitingscriterium #9). Behandeling tijdens de studie is ter beoordeling van de arts en de patiënt, maar moet in aanmerking komen voor het starten van een nieuwe systemische behandeling.
 - c) EASI $\geq$ 7 (matige tot ernstige ziekte)
 - Voor PsO-patiënten moeten in aanmerking komende patiënten voldoen aan alle volgende criteria:
 - d) Diagnose met chronische plaque psoriasis ten minste 6 maanden vóór deelname aan de studie
 - e) PASI $\geq$ 5
 - f) De huidige behandeling kan bestaan uit moisturizers, plaatselijke behandeling en/of systemische behandelingen met bij voorkeur uitwassen. Behandeling tijdens de studie is ter beoordeling van de arts en de patiënt
 - Voor PPP-patiënten moeten in aanmerking komende patiënten aan alle volgende criteria voldoen:
 - a) Minimaal 6 maanden voorgeschiedenis van PPP, zoals gedefinieerd door de aanwezigheid van puisten op handpalmen en/of voetzolen, maar zonder bewijs van infectie
 - b) Matige of ernstige PPP, zoals gedefinieerd door Palmoplantar Pustulosis Psoriasis Area and Score Index (PPPASI) $\geq$ 8
 - Voor HS-patiënten moeten in aanmerking komende patiënten aan alle volgende criteria voldoen:
 - c) Voorgeschiedenis van tekenen en symptomen die overeenkomen met matige tot ernstige HS, IHS4-score $\geq$ 4 (Zouboulis et al., 2017), gedurende ten minste 6 maanden voorafgaand aan de baseline
 - d) De huidige behandeling kan een plaatselijke behandeling omvatten. Behandeling tijdens de studie is ter beoordeling van de arts en de patiënt
 - Voor SSc-patiënten moeten in aanmerking komende patiënten aan alle volgende criteria voldoen:
 - a) Diagnose van SSc ten minste 6 maanden vóór deelname aan de studie
 - b) Ten minste één doellaesie aanwezig met ten minste matige huiddikte zoals gemeten met de mRSS
 - Voor PsA-patiënten moeten in aanmerking komende patiënten aan alle volgende criteria voldoen:
 - a) Diagnose van PsA ten minste 6 maanden vóór deelname aan de studie
 - b) DAPSA $\geq$ 14
- Hebben een doelplaque (gebied) dat geschikt is voor metingen met een ernst gedefinieerd door TSS-score $\geq$ 4, met ten minste een klinische score van $\geq$ 2 voor erytheem of verharding en $\geq$ 1 voor de symptoomschaal.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geschikte **gezonde vrijwilligers** mogen bij screening aan geen van de volgende uitsluitingscriteria voldoen:

1. (Geschiedenis van) immunologische afwijkingen (bijv. immuunsuppressie) die volgens de onderzoeker de doelstellingen van de studie kunnen verstoren. Niet-actieve hooikoortsallergie is acceptabel.
2. Chirurgische ingreep of een belangrijke arts/tandarts binnen een maand voor dag 1.
3. Positief hepatitis B-oppervlakteantigeen (HbsAg), hepatitis C-antilichaam (HCV ab) of humaan immunodeficiëntievirusantilichaam (HIV ab) bij screening.
4. Deelname aan een onderzoeksgeneesmiddelstudie binnen 5 keer de verwachte halfwaardetijd van het onderzochte geneesmiddel.
5. Verlies of donatie van bloed van meer dan 500 ml binnen drie maanden voorafgaand aan screening.
6. Het gebruik van medicatie (op recept of OTC, inclusief vitamines) binnen 7 dagen voorafgaand aan dag 1 of binnen 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is), als de onderzoeker oordeelt dat dit de doelstellingen van de studie kan verstoren.
7. Geschiedenis van alcoholmisbruik of -consumptie van gemiddeld meer dan 5 standaardglazen per dag binnen 3 maanden na de screening. Alcoholconsumptie is ten minste 24 uur voorafgaand aan elk studiebezoek verboden.
8. Positieve urinetest op drugs bij screening (hertesten is toegestaan, ter beoordeling van de onderzoeker).
9. (Een geschiedenis van) elke klinisch significante medische aandoening, factor of afwijking die de uitvoering of interpretatie van de studie zou kunnen verstoren, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
10. Geschiedenis van keloïde of hypertrofische littekens
11. Alle klinische of laboratoriumbevindingen vóór de studie die, zoals beoordeeld door de onderzoeker, de resultaten van die persoon aanzienlijk zouden kunnen verstoren.

In aanmerking komende **patiënten** mogen bij screening aan geen van de volgende uitsluitingscriteria voldoen:

1. Elke actieve of chronische en/of ongecontroleerde aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de uitvoering of interpretatie van de studie kan beïnvloeden. Voor de duidelijkheid: actieve ziekte of ziekte-equalae gerelateerd aan de diagnose van de auto-immuunziekte van de patiënt zijn toegestaan.
2. Andere relevante huidinfectie/ziekte in het behandelingsgebied anders dan de onderzochte huidziekte.
3. Behandeling ontvangen met een niet-op de markt gebrachte geneesmiddelsubstantie (dat wil zeggen, een middel dat nog niet beschikbaar is gesteld voor klinisch gebruik na registratie) binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is)

voorafgaand aan het baselinebezoek.

4. Elke andere aandoening, ziekte, klinische of laboratoriumbevindingen voorafgaand aan de studie of andere factoren die, naar oordeel van de onderzoeker, de uitvoering van de studie of de doelstellingen van de studie aanzienlijk kunnen verstoren, naar het oordeel van de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Ander soort controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	14-05-2025
Aantal proefpersonen:	60
Duur:	7 maanden (per patient)
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	N.v.t.
--------	--------

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Stg BEBO

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
Onderzoeksportaal	NL-009285