

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, vehikel-gecontroleerd, fase I-studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek te evalueren van lokaal toegepaste INM-755-crème bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 15-11-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Deel 1
Hoofddoel Om de lokale en systemische veiligheid en verdraagbaarheid van INM-755-crème te evalueren na herhaalde eenmaal daagse dagelijkse plaatselijke toepassingen gedurende 14 dagen op een gezonde huid van gezonde vrijwilligers
Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48156

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Topisch INM-755 bij gezonde vrijwilligers en wondmodel voor blaren

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Epidermolysis bullosa, spontane blaarvorming

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: InMed Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: InMed Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Gezonde vrijwilligers, INM-755, Verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tolerantie / veiligheidseindpunten voor deel 1

* Incidentie van lokale en systemische behandelingsgerelateerde bijwerkingen

(TEAE's)

* Veranderingen in vitale functies, ECG, veiligheidslaboratoriumtests, erytheem en lokale tolerantiebeoordeling

Farmacokinetische eindpunten voor deel 1

* Meting van plasmaconcentraties van INM-755.

* Meting van de huidconcentratie van INM-755.

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullende eindpunten voor deel 1

* Verandering van basislijn in de tijd in Bond-Lader visuele analoge schaal

(Mood Rating Scale) (BL-VAS) en Bowdle VAS (B-VAS)

Wondgenezing eindpunten voor deel 2

* Wondkarakteristieken door LSCI, OCT, TEWL en 3D fotografie

* Wondsluiting na verloop van tijd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epidermolyse Bullosa (EB) is een zeldzame erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door mechanische stress-geïnduceerde blaarvorming op de huid en slijmvlies. EB is ingedeeld in vier hoofdtypen, namelijk EB simplex (EBS), junctionele EB (JEB), dystrofische EB (DEB) en Kindler-syndroom.

Weefselafscheiding vindt plaats in de opperhuid, lamina lucida of in de sublamina densa (1). De totale incidentie en prevalentie van EB wordt geschat op respectievelijk 19 per miljoen levendgeborenen en ongeveer 11 per miljoen (2).

Cutane wondgenezing is een complex proces met vier hoofdfasen: ontsteking, re-epithelialisatie, weefselvorming en hermodellering van weefsel. Bij EB-wonden kunnen alle vier fasen van de genezing van de huidwond worden aangetast, wat leidt tot chronische niet-genezende wonden. Aanhoudende ontstekingsactiviteit, die kan optreden bij infectie of opnieuw letsel (bijv. Door voortdurende wrijving met kleding of door druk van zitten en achterover leunen in stoelen), interfereert vaak met de genezing van EB-wonden (3). Naast een aanhoudende ontstekingsreactie lijdt de helft van de EBS-patiënten aan een mutatie in het K14-gen. Basale keratine 14 vormt een complex met keratine 5 die sterkte en flexibiliteit biedt aan basale keratinocyten en helpt bij de vorming van hemidesmosomen (4). Een wenselijk resultaat voor een behandeling voor alle subtypen van EB zou verbeterde huidintegriteit zijn om te voorkomen dat nieuwe wonden worden gevormd in combinatie met ontstekingsremmende eigenschappen.

INM-755 wordt ontwikkeld voor dermale toediening en behandeling van medische indicaties die worden gekenmerkt door ontsteking, pijn en jeuk. De eerste klinische indicatie in ontwikkeling is EB. INM-755 is een crème die cannabinoïd (CBN) als werkzame stof bevat. CBN komt van nature voor als een sporencomponent van cannabis, of als een afbraakproduct van Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). CBN is een zwakke agonist voor de Cannabinoid-1 (CB1) en Cannabinoid-2-receptor (CB2) (5).

Doel van het onderzoek

Deel 1

Hoofddoel

Om de lokale en systemische veiligheid en verdraagbaarheid van INM-755-crème te evalueren na herhaalde eenmaal daagse dagelijkse plaatselijke toepassingen gedurende 14 dagen op een gezonde huid van gezonde vrijwilligers

Secundaire doelstelling

Om de lokale en systemische blootstelling van INM-755 te beoordelen na herhaalde, eenmaal daagse dagelijkse plaatselijke toepassingen van INM-755

crème gedurende 14 dagen op een gezonde huid van gezonde vrijwilligers

Aanvullende doelstellingen

Om de subjectieve gevoelseffecten van INM-755-crème te evalueren na herhaalde, eenmaal daagse dagelijkse plaatselijke toepassingen gedurende 14 dagen op gezonde vrijwilligers

Deel 2

Het karakteriseren van de natuurlijke wondgenezing na zuigblaarprocedure op onbehandelde gezonde huid.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een fase I, dubbelblind, gerandomiseerd, vehikelgecontroleerd, single-center onderzoek bij gezonde vrijwilligers. In totaal worden ongeveer 22 proefpersonen geïncludeerd..

Onderzoeksproduct en/of interventie

INM-755 creme (hoge concentratie, 0,3%), INM-755 creme (lage concentratie, 0,03%), of bijpassende drager.

Inschatting van belasting en risico

Voordeel

Er zijn geen verwachte voordelen voor proefpersonen die deelnemen aan het Fase 1-onderzoek, behalve het voordeel van medische evaluatie bij screening en tijdens het onderzoek.

Risico

Kleine huidbiopten worden vaak uitgevoerd in zowel klinische zorg als klinisch onderzoek. Huidbiopten van 3 mm en 4 mm worden als minimaal invasief beschouwd omdat het wondoppervlak dat is beperkte en wondzorg omvat meestal geen hechtingen. De geïnduceerde wonden genezen snel en doen het geen enorme littekens veroorzaken. Personen met een hoog risico op hypertrofische littekens worden uitgesloten.

Blaren worden op de onbehandelde huid van 12 proefpersonen geïnduceerd voor karakterisering van de wondgenezing. Het blaarapparaat (NP-4, Electric Diversities, Maryland, VS) wordt veel gebruikt in omgevingen met dermatologisch onderzoek. Dit apparaat kwalificeert niet als een medisch apparaat volgens de Medical Devices Act, zie de CCMO-website ("Een instrument bedoeld door de fabrikant om specifiek te worden gebruikt voor diagnostische of therapeutische doeleinden"). Door negatieve druk (tot 8 in / Hg) te gebruiken, induceert het apparaat een blister met een diameter van 10 mm in ongeveer 60 tot 90 minuten. Het blaarvormingsproces is niet pijnlijk. Zodra de blaar is gevormd, wordt het dak doorboord met een naald en wordt de blaarvloeistof opgezogen. Vervolgens

wordt het blisterdak, d.w.z. epidermale plaat geoogst. Blaarwonden worden behandeld met niet-klevend gaasverband gevolgd door geen behandeling na 24 uur. Complicaties van de blaar omvatten infectie (zeldzaam) en post-inflammatoire hyperpigmentatie. Om het risico op hypertrofische schrik te minimaliseren, zullen vrijwilligers met een positieve medische geschiedenis worden uitgesloten. Om het risico op post-inflammatoire hyperpigmentatie te verminderen, zijn Fitzpatrick-huidtypen 4-6 uitgesloten (zie Bijlage A voor uitleg over Fitzpatrick-typen).

Alle andere gegevens over kwaliteit, farmacologie en toxicologie en bevredigende veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens die in niet-klinische onderzoeken zijn aangetoond, worden voldoende geacht om dit onderzoek te initiëren.

Het risico voor proefpersonen in deze proef wordt geminimaliseerd door te voldoen aan de toelatingscriteria, de juiste onderzoeksopzet en nauwgezette monitoring.

Contactpersonen

Publiek

InMed Pharmaceuticals Inc.

West Hastings St 310-815
Vancouver BC V6C 1B4
CA

Wetenschappelijk

InMed Pharmaceuticals Inc.

West Hastings St 310-815
Vancouver BC V6C 1B4
CA

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. Mannen of vrouwen tussen de 18 en 45 jaar oud op het moment van toestemming.
2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m², inclusief
3. De proefpersoon is in goede algehele gezondheid naar oordeel van de onderzoeker, op basis van vitale functies, medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek en uitgevoerde laboratoriumtests.
4. Anticonceptie:
 - a. Mannelijke deelnemers:
 - i. Een mannelijke deelnemer die ermee instemt de anticonceptie te volgen tijdens zijn deelname aan dit onderzoek vanaf ten minste 4 weken vóór dag 1 tot ten minste 4 weken na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel. Effectieve anticonceptiemethoden worden beschreven in het protocol.
 - b. Vrouwelijke deelnemers:
 - i. Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking om deel te nemen als ze niet zwanger is, niet van plan is zwanger te worden tijdens het onderzoek, geen borstvoeding geeft en ten minste 1 van de volgende voorwaarden van toepassing is:
 1. Geen vrouw in de vruchtbare leeftijd (WOCBP)
- OF
2. Een WOCBP die ermee instemt de contraceptieve richtlijnen te volgen tijdens hun deelname aan dit onderzoek vanaf ten minste 4 weken vóór dag 1 tot ten minste 4 weken na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel. Effectieve anticonceptiemethoden worden beschreven in het protocol.
5. Vrouwelijke proefpersonen moeten een negatieve zwangerschapstest bij urine hebben bij screening en op dag 1 vóór toediening.
6. De proefpersoon is bereid om deel te nemen en is in staat geïnformeerde toestemming te geven.
7. Proefpersonen moeten bereid zijn om aan alle onderzoeksprocedures te voldoen, in staat zijn om goed met de onderzoeker in de Nederlandse taal te communiceren en moeten beschikbaar zijn voor de duur van het onderzoek.
8. De proefpersoon heeft voldoende gezonde, intacte huid op de rug waar het onderzoeksmiddel toegediend kan worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Een proefpersoon die bij keuring en op dag 1 vóór de dosering aan één van de volgende criteria voldoet, wordt, tenzij anders vermeld, uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

1. De proefpersoon is een vrouw die borstvoeding geeft, zwanger is of van plan is zwanger te worden tijdens het onderzoek.
2. De proefpersoon heeft in het verleden een huidziekte of huidaandoening gehad die, naar de mening van de onderzoeker, de onderzoeksbeoordelingen zou verstoren.
3. De proefpersoon heeft aanwezigheid van of heeft een voorgeschiedenis van atopische dermatitis of psoriasis.
4. Alle bekende allergieën of overgevoeligheid voor medische kleefstoffen (bijvoorbeeld Tegaderm) die in deze studie worden gebruikt of een componenten van het studiemiddel (bijvoorbeeld Poloxameren, Lecithine, Isopropylpalmitaat).
5. De proefpersoon heeft tatoeages, krassen, open zweren, overmatig haar of huidbeschadigingen in de doelbehandelingsgebieden die volgens de onderzoeker de onderzoeksevaluaties kunnen verstoren.
6. De proefpersoon heeft een Fitzpatrick's Skin Phototype *4.
7. Van de persoon is bekend dat hij een immuundeficiëntie of een verzwakt immuunsysteem heeft.
8. De proefpersoon heeft een bekende geschiedenis van chronische infectieziekten (bijvoorbeeld hepatitis B, hepatitis C of infectie met het humaan immunodeficiëntievirus).
9. De proefpersoon heeft een geschiedenis van kanker of lymfoproliferatieve ziekte binnen 5 jaar voorafgaand aan dag 1. Patiënten met succesvol behandelde niet-metastatische cutane plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom en/of gelokaliseerd carcinoom in situ van de baarmoederhals mogen niet worden uitgesloten.
10. De proefpersoon had een grote operatie binnen 8 weken voorafgaand aan dag 1 of heeft een grote operatie gepland tijdens het onderzoek.
11. De proefpersoon heeft een klinisch significante medische aandoening of lichamelijke, laboratorium-, ECG- of vitale abnormaliteit die volgens de onderzoeker de proefpersoon in gevaar zou kunnen brengen of de interpretatie van onderzoeksresultaten zou verstoren.
12. De proefpersoon heeft een systemische behandeling gebruikt die immunosuppressief kan zijn (inclusief orale corticosteroïden, orale retinoïden, immunosuppressieve medicatie, methotrexaat, cyclosporine of apremilast) binnen 4 weken voorafgaand aan dag 1. Opmerking: Intranasale corticosteroïden en inhalatiecorticosteroïden zijn toegestaan. Oogdruppels met corticosteroïden zijn ook toegestaan.
13. De persoon heeft overmatige blootstelling aan de zon gehad, is van plan een reis naar een zonnig klimaat te maken of heeft cd zonnebank gebruikt binnen 4 weken vóór dag 1 of is niet bereid om de blootstelling aan natuurlijk en kunstmatig zonlicht tijdens de studie te minimaliseren. Het gebruik van zonnebrandmiddelen (behalve op toepassingsgebieden) en beschermende kleding

- wordt aanbevolen wanneer blootstelling aan de zon niet kan worden vermeden.
14. De proefpersoon heeft binnen 4 weken voorafgaand aan dag 1 een laserbehandeling of elektrolyse op de toepassingsgebieden ondergaan of is van plan dit tijdens de studieperiode te doen.
 15. De proefpersoon heeft het toepassingsgebied 72 uur vóór dag 1 geschoren of is van plan dit tijdens de studieperiode te doen.
 16. De betrokkene heeft cannabis of andere cannabinoïde producten gebruikt binnen 12 weken voorafgaand aan dag 1.
 17. De proefpersoon heeft medicatie gebruikt waarvan bekend is dat deze de alertheid en/of het vermogen om ongemak te detecteren, binnen 1 week voorafgaand aan dag 1 gebruikt.
 18. De proefpersoon heeft binnen 1 week voorafgaand aan dag 1 een lokaal toegepaste behandeling op het beoogde toepassingsgebied(en) gebruikt.
 19. De proefpersoon heeft een bekende geschiedenis van klinisch significant drugs- of alcoholmisbruik in het laatste jaar voorafgaand aan dag 1.
 20. De proefpersoon heeft een positief screeningsresultaat voor drugsmisbruik bij screening of op dag 1 vóór toediening.
 21. De proefpersoon is niet bereid om contact met water op het behandelgebied(en) tijdens de behandelingsperiode te vermijden.
 22. De proefpersoon gebruikt frequent pijnstillers (bijvoorbeeld paracetamol of NSAID's) om chronische pijn te verlichten (bijvoorbeeld frequente hoofdpijn, migraine, dysmenorroe, artritis).
 23. De proefpersoon heeft een geschiedenis van hypertrofische littekens of keloïdvorming in littekens of hechtingsplaatsen.
 24. De proefpersoon heeft anticoagulantia ingenomen, zoals heparine, laag moleculair gewicht (LMW) heparine, warfarine, antiplatelets (behalve lage dosis aspirine *81 mg die is toegestaan), binnen 2 weken voorafgaand aan dag 1, of heeft een contra-indicatie op biopsieën van de huid.
 25. Verlies of donatie van bloed van meer dan 500 ml binnen 12 weken voorafgaand aan screening
 26. Deelname aan een op de markt gebracht middel of onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 12 weken of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is) voorafgaand aan de eerste dosering.
 27. De proefpersoon heeft in het verleden een allergische reactie of een significante gevoeligheid voor lidocaïne of andere lokale anesthetica gehad.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	23-12-2019
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	INM-755
Generieke naam:	N.A.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2019
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: 28642

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-004093-25-NL
CCMO	NL71806.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 27-03-2020

Datum resultaten gemeld: 19-03-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

06-01-2021