

Een verkennend onderzoek in één centrum om de huidbarrière en het microbiom van patiënten met cutaan T-cellymfoom (CTCL) te karakteriseren

Gepubliceerd: 29-09-2022 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

- Onderzoeken van de microbiomsamenstelling van de nares, niet-lesionale huid en patches, plaques en tumoren in lesionale huid van CTCL-patiënten, inclusief alle stadia van de ziekte-
Correleren van het microbiom (inclusief *S. aureus* aanwezigheid...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53930

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Huidbarrière en microbiom van CTCL patiënten

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Bloedkanker die de huid aantast

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CTCL, Microbioom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Microbiome samenstelling van huidlaesies (doellaesies, nares en niet-lesionale huid)
- Bacteriële kolonisatie via semi-kwantitatieve bacteriekweekmonsters voor *S. aureus*
- Correlatie van microbiom- en kweekresultaten met klinische CTCL-symptomen en de variabiliteit daarvan tussen patiënten en bij patienten zelf.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen jaren is de kennis over het brede spectrum van cutane T-cel lymfomen (CTCL) uitgebreid. Mycosis fungoides (MF) omvat ongeveer 50-70% van alle primaire cutane T-cel lymfomen (Willemze et al, 2019). Veel CTCL worden verkeerd gediagnosticeerd vanwege klinische en histopathologische gelijkenis met andere huidaandoeningen (zoals psoriasis vulgaris, atopische dermatitis en tinea corpora), lage prevalentie van de ziekte en een gebrek aan betrouwbare hulpmiddelen voor detectie van deze aandoeningen, wat resulteert in een vertraagde diagnose met jarenlang ongemak en mogelijk een slechtere prognose. Bovendien is de standaardbehandeling nooit genezend gebleken, heeft zij veel bijwerkingen en zijn exacerbaties frequent. Tot op heden is de etiologie van mycosis fungoides onbekend en is er weinig onderzoek verricht naar de mechanismen die ten grondslag liggen aan het ontstaan ervan. Mycosis fungoides laesies veranderen in de loop van de tijd en verschillen van patiënt tot patiënt, en bestaan uit drie morfologisch verschillende stadia: patches (erythemasquameuze maculae), plaques (erythemasquameuze, verheven en soms geïnfiltreerde laesies) en tumoren (met of zonder ulceratie). Slechts een

relatief kleine groep patiënten ontwikkelt zich tijdens hun leven tot tumorstadium MF. Mycosis fungoides wordt gediagnosticeerd door correlatie tussen het klinische uiterlijk en histopathologische analyse van een invasief huidponsbipt.

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar over de relatie tussen CTCL varianten, de stadiëring, klinische symptomen en *S. aureus* kolonisatie. Bovendien beoordeelden studies meestal alleen de aanwezigheid van *S. aureus*, en niet het gehele microbiom. Deze studie is opgezet om de microbiologische eigenschappen van CTCL patiënten te onderzoeken. Bovendien zal de microbiom-gastheer interactie bestudeerd worden door het onderzoeken van huidbarrière eigenschappen en patiënt-gerapporteerde aspecten bij deze patiënten.

Dit zal de grondgedachte en potentiële impact opleveren voor een latere studie naar de veiligheid en werkzaamheid van een nieuwe topische verbinding. Het zal helpen de populatie te bepalen die in aanmerking komt voor een dergelijke studie, en de populatie te verrijken met diegenen die het meest waarschijnlijk baat zullen hebben bij deze therapie.

Doel van het onderzoek

- Onderzoeken van de microbiomsamenstelling van de nares, niet-lesionale huid en patches, plaques en tumoren in lesionale huid van CTCL-patiënten, inclusief alle stadia van de ziekte
- Correleren van het microbiom (inclusief *S. aureus* aanwezigheid) en ziekte-ernst van CTCL patiënten.

Onderzoeksopzet

Verkennde single-centre studie voor de karakterisering van de huidbarrière en het microbiom van de huid

Inschatting van belasting en risico

In totaal zullen 6 tot 16 uitstrijkjes van de neusgaten en de huid per patiënt worden genomen, afhankelijk van het aantal bezoeken dat wordt afgelegd. Ongemakken door de procedure tijdens het nemen van het monster, en/of lichte huidirritatie of jeuk zijn de potentiële risico's die worden verwacht van deelname aan deze studie. Alle studiebezoeken worden in principe uitgevoerd binnen de normale routinebezoeken van de patiënt, om extra reisbelasting of significante tijdsbesteding aan studiebezoeken te vermijden.

Hoewel alle onderzoeksprocedures als minimaal invasief worden beschouwd, kunnen deelnemers pijn en/of hematoom ervaren en in zeldzame gevallen lokale infectie tijdens en na een ponsbiopsie. Een huidponsbiopsie kan mogelijk een blijvende

plek op de huid achterlaten, maar over het algemeen wordt de last van de patiënt als laag beschouwd, aangezien de respectieve huid van de biopsieplaats al is aangetast door een CTCL-laesie.

Tape-strip sampling voor lipidomics om de huidbarrièresamenstelling te onderzoeken wordt beschouwd als minimaal invasief (slechts 5 opeenvolgende strips) met minimaal ongemak en aan de procedure gerelateerde risico's. Er zijn geen directe voordelen voor de patiënten die aan deze studie deelnemen. De in de studie verzamelde informatie kan leiden tot de ontwikkeling van een specifieke gerichte behandeling van CTCL. Patiënten kunnen in een later stadium worden uitgenodigd om deel te nemen aan een studie met topische toepassing van MEndoC.

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

4 - Een verkennend onderzoek in één centrum om de huidbarrière en het microbioom ... 16-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie, moet een patiënt bij alle bezoeken aan alle volgende criteria voldoen:

1. In staat zijn om een schriftelijke geïnformeerde toestemming te begrijpen en te geven voorafgaand aan alle studieprocedures
2. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen, 18 jaar of ouder
3. Een bevestigde diagnose van CTCL (MF type of SS type), en stadium-indeling via histologie of klinisch-histopathologische correlatie.
4. Voor de stadium IA-IIA CTCL-patiënten: er is ten minste één patch en/of één plaqueletsel aanwezig, met ten minste één dimensie met een diameter van ≥ 3 cm. Voor de stadium IIB en hoger geclassificeerde (niet-tumor) CTCL-patiënten: ten minste één patch en/of één plaqueletsel zijn aanwezig, met ten minste één dimensie met een diameter ≥ 3 cm. Voor de stadium IIB en hoger geclassificeerde (niet-tumor) CTCL-patiënten: er is ten minste één tumor aanwezig, met ten minste één dimensie met een diameter van $\geq 1,5$ cm. Voor patiënten met het Sezary-syndroom: er is ten minste één patch en/of één plaqueletsel aanwezig, met ten minste één dimensie met een diameter van ≥ 3 cm OF er is ten minste één tumor aanwezig, met ten minste één dimensie met een diameter van $\geq 1,5$ cm.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële patiënt die aan een van de volgende criteria voldoet, zal van deelname aan deze studie worden uitgesloten:

1. Gebruik van topische antibiotica (op de geselecteerde laesies), en/of orale antibioticatherapie in de voorgaande 14 dagen voor het bezoek.
2. Klinisch significante huidziekte anders dan CTCL of CTCL geassocieerde secundaire impetiginisatie, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
3. Huidige actieve huidinfectie, anders dan secundaire geïmpetioneerde CTCL-laesies.
4. Radiotherapie behandeling van geselecteerde CTCL- laesies binnen 8 weken voorafgaand aan dag 1.
5. Elke andere klinische conditie die deelname aan de studie kan verhinderen, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-04-2023

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2023

Soort: Amendement

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	NL81622.056.22