

Een fase 2, gerandomiseerde, vehicle gecontroleerde, dubbelblinde, proof-of-concept studie om effectiviteit en veiligheid van topische ionische contra virale therapie in cutane wratten te evalueren, welke bestaat uit digoxine en furosemide.

Gepubliceerd: 21-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelen van dit onderzoek zijn:- het bestuderen van de effectiviteit van CLS003 op de grootte van huidwratten (verruca vulgaris en plantaris) na 6 weken van behandeling.- het bestuderen van de effectiviteit van CLS003 in een HPV biomarker na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41194

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Werkzaamheid en veiligheid van ICVT in vrijwilligers met wratten

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Wratten in de huid

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Cutanea Life Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ionische contra virale therapie, Veiligheid, Werkzaamheid, wratten.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Effectiviteit:

Pharmacodynamische effecten van CLS003 worden gemeten met veranderingen in:

- morfologie van wratten
- wratgrootte en morfologie gemeten door gestandaardiseerde klinische fotografie
- HPV virale lading van behandelde wratten gemeten in kwantitative PCR setting, inclusief HPV genotypering in swabs en biopsies.
- het percentage afname in wratgrootte na 6 weken behandeling
- het percentage in afname van wratgrootte 4 en 8 weken na laatste behandeling.
- verandering van HPV virale lading (nominaal, natuurlijke logaritme van e, en natuurlijk logaritme per aantal DNA kopieën) gemeten met qPCR op dag 0, 14, 28, 42, 70 en 98.
- gemiddelde HPV virale lading (nominaal, natuurlijke logaritme van e, en

natuurlijk logaritme per aantal DNA kopieën) tijdens weken van behandeling en in totaal

- percentage van geklaarde wratten

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen/ uitkomstmaten:

Adverse events (AE) zullen worden verzameld gedurende de studie, bij iedere studie visite. Laboratorium veiligheidsonderzoek, 12-lead ECGs en metingen van vitale functies zullen worden uitgevoerd op verschillende tijdstippen tijdens de duur van de studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cutanea Life Sciences (CLS) onderzoekt verschillende formuleringen van digoxine en furosemide als potentiële behandeling van HPV infecties van de huid of vergelijkbaar weefsel. De antivirale activiteit van digoxine en furosemide is aangetoond in verschillende in vitro studies uitgevoerd door CLS. Beide geneesmiddelen wakkerden antivirale effecten aan door K⁺ influx te inhiberen; deze effecten waren het meest potent wanneer digoxine en furosemide in combinatie werden gebruikt. Een potentieel doel van ICVT is HPV-geassocieerde lesies van de huid en de mucosa. Hoewel er meerdere potentiële klinische indicaties zijn zal deze eerste studie zich concentreren op huidwratten.

Huidige klinische behandeling van HPV infecties betreffen meestal lesie destructie. De gebruikelijke eerstelijns behandelingen zijn vloeistoffen om wratten aan te stippen die salicylzuur en/of melkzuur bevatten of cryotherapie, doorgaans met vloeibaar stikstof.

De huidige beschikbare behandelingen worden echter niet toereikend geacht. Er is een vraag naar ontwikkeling van medicijnen met een grotere effectiviteit en specificiteit.

Digoxine en furosemide toonden ionische eigenschappen door middel van remming van K⁺ influx. DNA virussen zijn afhankelijk van deze influx om te kunnen repliceren. Digoxine en Furosemide werken respectievelijk op de celmembraan ion

co-transporter Na⁺/K⁺-ATPase en Na⁺-K⁺-2Cl⁻ co-transporter-1. Deze gecontroleerde depletie van cellulair K⁺ heeft de potentie om het spectrum van antivirale activiteit de verbreden.

Deze studie is bedoeld om de effectiviteit en veiligheid van ICVT, bestaande uit digoxine en furosemide te bepalen in gezonde vrijwilligers met wratten (verruca vulgaris of plantaris). Omdat klinische uitkomstmaten (bijv het verdwijnen van de lesie) vaak langdurige behandeling / observatie vereisen zal tevens de HPV virale lading worden gemeten als biomarker van antiviraal effect.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen van dit onderzoek zijn:

- het bestuderen van de effectiviteit van CLS003 op de grootte van huidwratten (verruca vulgaris en plantaris) na 6 weken van behandeling.
- het bestuderen van de effectiviteit van CLS003 in een HPV biomarker na 6 weken van behandeling en na vier en acht weken van controle, gemeten als:
 - verandering in grootte van de wrat
 - klinische verandering in morfolgie van de wrat
 - Verandering in de kwantitatieve HPV biomarker
- het bestuderen van de relatie tussen specifieke genotypes van HPV en de verandering in grootte, morfologie en virale HPV lading.

Secundaire doelen van dit onderzoek zijn:

- bestuderen van het veiligheids- / verdraagbaarheidsprofiel van CLS003.

Onderzoeksopzet

Deze fase II studie, uitgevoerd in één onderzoekscentrum, heeft een gerandomiseerde, vehicle gecontroleerde, dubbelblinde, proof-of-concept opzet om de effectiviteit en veiligheid te evalueren in gezonde vrijwilligers met wratten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Subjects zullen gedurende 6 weken zelf een dosis van 10-25mg gel per wrat aanbrengen. De gel bestaat uit ofwel 0.125% furosemide (w/w), 0,125% digoxine (w/w), uit een combinatie van digoxine 0.125% (w/w) en furosemide 0.125% (w/w) of alleen het vehicle.

Inschatting van belasting en risico

CLS003 is onderzocht in een fase 1, open label setting, waarbij 12 proefpersonen op 7 achtereenvolgende dagen een kunstmatig hoge dosis

aangebracht kregen: 1000mg. Hierbij bleek dat absorptie marginaal was, gezien plasma waarden van digoxine en furosemide niet boven de limiet van systemisch detecteerbare waarde kwamen. Verder werd de gel klinisch goed verdragen en waren er geen ernstige bijwerkingen. De meest gemelde verschijnselen waren allen van milde aard: hoofdpijn, lokale roodheid en jeuk.

Om het risico verder te beperken zijn de volgende maatregelen genomen:

- Vrijwilligers die een huidige en/of terugkerende pathologisch relevante huid infectie of aandoening in het te behandelen gebied anders dan wratten (herpes simplex virus labialis uitgezonderd) hebben kunnen niet aan de studie deelnemen;
- Vrijwilligers die een huidige, ongecontroleerde infectie hebben kunnen niet aan de studie deelnemen;
- Vrijwilligers met een bekende gevoeligheid voor een van de ingredienten van het onderzoeksmiddel, waaronder digoxine en furosemide worden uitgesloten van studiedeelname.

In deze studie zullen de vrijwilligers alleen sub-therapeutische doses (van de orale vorm) van het onderzoeksproduct krijgen (10-25mg per wrat) en zullen de vrijwilligers uitvoerig gekeurd worden voor deelname aan de studie.

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 vrijwilligers (mannen, niet-zwangere vrouwen), 18 tot 65 jaar oud, inclusief. (Gezond wordt gedefinieerd als het ontbreken van bewijs van iedere actieve of chronische ziekte voortkomend uit de medische voorgeschiedenis, voorgaande chirurgische ingrepen, een volledig lichamelijk onderzoek en de vitale functies, 12-lead ECG, hematologie, bloed chemie en urine onderzoek.);
2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m², inclusief;
3. Fitzpatrick huidtype I-II-III-IV;
4. Subject is vrij van enige klinisch significante huid aandoening of systemische aandoening die in de opinie van de onderzoeker kan interferen met de studieresultaten of verhoogd risico geeft op adverse events.
5. Minstens 2 (niet subunguale) cutane wratten op de handen of twee cutane voetwratten op niet-genitale, niet-faciale huid, met een minimale grootte van 3mm in diameter.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Iedere klinisch significante afwijking, bepaald aan de hand het afnemen van de medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek tijdens de keuring, die naar mening van de onderzoeker zou kunnen interfereren met de doelstellingen van de studie of de veiligheid van de vrijwilliger behelst.
2. Voor vrouwen: een positieve zwangerschapstest en/of het geven van borstvoeding bij de keuring of de intentie op zwanger te worden;
3. Een positieve drugstest bij de keuring;
4. Geschiedenis van drugs of alcoholmisbruik (misbruik is gedefinieerd als meer dan 28EH/week)
5. Positieve testresultaten voor Hep B, Hepatitis C of HIV.
6. Het gebruik van salicylzuur of een ander "over-the-counter" wrat verwijderend product in

- het te behandelen gebied binnen 30 dagen voor studie deelname;
7. Cryotherapie in het te behandelen gebied binnen 60 dagen voor studie deelname;
8. Systemische inname van immunosuppressieve of immuunmodulerende medicatie (inclusief orale of parenterale corticosteroiden) binnen 30 dagen voor studie deelname of tijdens de duur van de studie. Routine gebruik van geïnhalerde of intranasale corticosteroiden tijdens de studie is toegestaan.
9. en huidige en/of terugkerende pathologisch relevante huid infectie in het te behandelen gebied anders dan wratten (herpes simplex virus labialis uitgezonderd);
10. Een bekende gevoeligheid voor een van de ingrediënten van het onderzoeksmiddel, waaronder digoxine en furosemide.
11. Klinisch relevante abnormale laboratorium resultaten, ECG, controles of bijzonderheden bij lichamelijk onderzoek die in beoordeling van de onderzoeker kan interfereren met de onderzoeks doelstellingen of de veiligheid van de proefpersoon.
12. Wanneer proefpersoon in afgelopen drie maanden of meer dan vier keer per jaar heeft deelgenomen aan een geneesmiddelen (of apparaat) onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-12-2014
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2014
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-003688-39-NL
CCMO	NL50718.056.14