

# Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde fase 1-studie met verschillende doseringen voor het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van verschillende doseringen conserveermiddelvrije oogdruppels met polyhexamethyleenbiguanide (PHMB) oplossing bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 14-09-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van dit onderzoek is nagaan hoe veilig het nieuwe geneesmiddel PHMB is als het aan gezonde vrijwilligers wordt gegeven. Het middel is zowel in het laboratorium als op dieren onderzocht. Dit is geen onderzoek dat voor het eerst op mensen...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Oogaandoeningen       |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON42469

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ODAK Fase I (042/SI)

### Aandoening

- Oogaandoeningen

- Protozoa-infectieziekten

**Synoniemen aandoening**

hoornvliesontsteking veroorzaakt door een amoebe

**Betreft onderzoek met**

Mensen

**Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** SIFI SpA

**Overige ondersteuning:** European Union (FP7 project)

**Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Acanthamoeba keratitis, gezonde vrijwilligers, ooginfectie, PHMB

**Uitkomstmaten****Primaire uitkomstmaten**

Voor de bepaling van de steekproefgrootte is de volgende redening gevolgd:

Voor het doel van dit onderzoek wordt een totaal aantal van 80 evalueerbare proefpersonen (24 per PHMB-behandelgroep en 8 in placebo-groep) op grond van de volgende redenen als voldoende beschouwd:

Indien geen ernstige bijwerkingen worden waargenomen in een groep van 24 proefpersonen, kan op basis van de binomiale waarschijnlijkheidsverdelingsfunctie (met 95% zekerheid) worden geconcludeerd dat het onwaarschijnlijk is dat het werkelijke percentage ernstige bijwerkingen hoger zou zijn dan 11,8%.

De veiligheid en verdraagbaarheid van drie verschillende concentraties worden met de placebo vergeleken (3 nulhypothesen):

- \* Geen verschil tussen dosis 1 en placebo
- \* Geen verschil tussen dosis 2 en placebo
- \* Geen verschil tussen dosis 3 en placebo

Uitgaande van een uitval van 10% richt het onderzoek zich op het werven van 90 proefpersonen.

### **Secundaire uitkomstmaten**

Plasma-PHMB-concentraties worden op een beschrijvende manier gepresenteerd.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Er is geen formeel toetsen van de hypothese gepland.

Het ODAK-consortium onderzoekt of PHMB een veilig en doeltreffend geneesmiddel is voor de behandeling van een zeldzame, maar ernstige en invaliderende oogziekte. Deze oogontsteking wordt Acanthamoeba Keratitis (AK) genoemd omdat ze veroorzaakt wordt door een vrij levend micro-organisme met de naam Acanthamoeba, dat aanwezig is in lucht, bodem en water.

In landen waar veel contactlenzen worden gedragen, komt 85 % van de gevallen van AK voor bij dragers van contactlenzen. AK kan ook optreden na beschadiging van het hoornvlies, in het bijzonder in landelijke omgevingen. Naar verwachting zal de ziekte zich uitbreiden naarmate het gebruik van contactlenzen groeit doordat deze betaalbaarder worden, in het bijzonder in opkomende economieën. De incidentie is laag (1 op 100.000 in de EU), maar voor de AK patiënten kan deze oogontsteking leiden tot zeer ernstige beschadigingen die het gezichtsvermogen van de patiënt verslechteren. Als deze ziekte onbehandeld blijft, leidt ze tot blindheid. Momenteel bestaan er geen goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van Acanthamoeba Keratitis.

PHMB wordt momenteel gebruikt als een milieubiocide en als antiseptisch middel in een reeks producten zoals wondverbanden, reinigungsoplossingen van contactlenzen, perioperatieve reinigungsproducten en reinigungsmiddelen voor zwembaden. Bovendien wijzen voorafgaande onderzoeken erop dat PHMB doeltreffend is en goed wordt verdragen bij concentraties van 0,02 % tot 0,06 % wanneer het

wordt gebruikt als behandeling van patiënten met Acanthamoeba Keratitis.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van dit onderzoek is nagaan hoe veilig het nieuwe geneesmiddel PHMB is als het aan gezonde vrijwilligers wordt gegeven. Het middel is zowel in het laboratorium als op dieren onderzocht. Dit is geen onderzoek dat voor het eerst op mensen wordt uitgevoerd, het middel is namelijk eerder op mensen onderzocht.

## **Onderzoeksopzet**

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase 1 onderzoek met meervoudige doses ter beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van verschillende doses polyhexamethyleen biguanide (PHMB) oogdruppels zonder conserveringsmiddelen bij gezonde vrijwilligers

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Het onderzoek bestaat uit een screening om vast te stellen of de proefpersoon in aanmerking komt, één behandelperiode inclusief korte ambulante bezoeken en een vervolgbezoek. In totaal worden 90 proefpersonen toegewezen aan een van de volgende vier behandelgroepen in een verhouding van 3:3:3:1: Groep 1: 0,04% PHMB, n=27 Groep 2: 0,06% PHMB, n=27 Groep 3: 0,08% PHMB, n=27 Groep 4: placebo, n=9 In elke groep ontvangen de proefpersonen het onderzoeksgeneesmiddel/de placebo 12 maal per dag (1 druppel per uur, alleen gedurende de dag) gedurende 7 dagen (dag 0 tot en met 6) en, indien goed verdragen, gevolgd door 6 maal per dag (1 druppel elke 2 uur, alleen gedurende de dag) gedurende een aanvullende periode van 7 dagen (dag 7 tot en met 13). Op dag -1 ontvangen de proefpersonen twee testtoedieningen van het onderzoeksgeneesmiddel/de placebo, gescheiden door een periode van één uur. Het onderzoeksgeneesmiddel/de placebo zal slechts in één oog worden toegediend (rechteroog).

## **Inschatting van belasting en risico**

Op dag -7 tot -1 vindt het screeningsonderzoek plaats op grond van de inclusie- en exclusiecriteria. Na de screening worden de proefpersonen gerandomiseerd aan een van de behandelgroepen toegewezen. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt alleen in het rechteroog toegediend. Op dag -1 komen de proefpersonen naar het klinisch onderzoekscentrum voor de basisevaluatie en ontvangen zij instructies over toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Om de verdraagzaamheid te toetsen ontvangen de proefpersonen twee testtoedieningen, gescheiden door een periode van één uur. Na een waarnemingsduur van 15 minuten vanaf de tweede toediening, verlaten de proefpersonen het klinisch onderzoekscentrum. Op dag 0 tot en met 13 wordt het onderzoeksgeneesmiddel thuis toegediend. Op dag 7 en dag 14 keren de proefpersonen terug naar het klinisch onderzoekscentrum voor ambulante bezoeken. Het medische vervolgonderzoek vindt plaats op dag 21.

De vrijwilliger zal het ziekenhuis 4 of 5 keer bezoeken in een periode van 4 weken, inclusief keuring.

Een bezoek duurt 2 tot 4 uur. Er zal dan het volgende gebeuren:

- \* Gewicht en lengte worden gemeten tijdens de keuring.
- \* Bloeddruk en hartslag worden bij elk bezoek gemeten.
- \* Analyse van urine bij elk bezoek om te controleren op bijwerkingen.
- \* Bloedafnamen om te controleren op bijwerkingen. Dit gebeurt bij elk bezoek, telkens twee buisjes.
- \* Bloedafname om te zien in hoeverre PHMB in het bloed wordt opgenomen. Dit wordt gedaan tijdens twee bezoeken, telkens een buisje.
- \* Bij vier bezoeken wordt een oogonderzoek uitgevoerd.
- \* Bij vier bezoeken wordt gevraagd om vragenlijsten in te vullen met betrekking tot oogoppervlaktolerantie (OSDI) en symptomen van ongemak in het oog (VAS).

## Contactpersonen

### Publiek

SIFI SpA

Via Ercole Patti 36  
Aci S. Antonio 95025  
IT

### Wetenschappelijk

SIFI SpA

Via Ercole Patti 36  
Aci S. Antonio 95025  
IT

## 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)

De proefpersoon moet een bilaterale best gecorrigeerde gezichtsscherpte >6/10 hebben.  
De proefpersoon moet een intra-oculaire druk (IOD) van 14-21 mmHg hebben.  
Het oogheelkundig onderzoek van de proefpersoon mag geen afwijkingen vertonen.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Personen met een bacteriële ooginfectie.
2. Personen met enige gelijktijdige oculaire pathologie.
3. Personen die tijdens het onderzoek activiteiten uitvoeren die waarschijnlijk resulteren in een geïrriteerd bindvlies (met inbegrip van zwaar alcoholgebruik, zwemmen in chloorwater en zwaar roken).
4. Personen die contactlenzen dragen tussen de screening en het vervolgbezoek.
5. Proefpersoon met een fluoresceïne-kleuringscore op het oculaire oppervlak van >3.
6. Personen die binnen de zeven dagen voorafgaand aan de screening topische of systemische antibiotica, antihistaminica, decongestiva en niet-steroïde anti-inflammatoire middelen en steroïden hebben gebruikt.
7. Personen met een bekende of vermoede allergie voor biguanide of intoleranties voor andere bestanddelen van de toetsbehandelingen.
8. Personen die een oogoperatie hebben ondergaan.
9. Personen die deelnemen aan een ander klinisch onderzoek of die in de 30 dagen voorafgaand aan dit onderzoek aan een klinisch onderzoek hebben deelgenomen.
10. Proefpersonen met slechts één werkend oog.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blindering:      | Dubbelblind           |

|           |                        |
|-----------|------------------------|
| Controle: | Placebo                |
| Doel:     | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 19-11-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 30                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Soort:          | Geneesmiddel |
| Merknaam:       | PHMB         |
| Generieke naam: | PHMB         |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-09-2015         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 01-10-2015         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 28-12-2015         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-01-2016         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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  | EUCTR2015-002979-15-NL |
| CCMO     | NL54396.018.15         |