

Een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie om de farmacodynamiek, veiligheid/tolereerbaarheid en effectiviteit van omiganan in patienten met milde tot matige atopische dermatitis te beoordelen

Gepubliceerd: 02-04-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstelling- Om het farmacodynamische effect te meten van topische aangebracht omiganan op een eczeem laesie in AD patiënten. Secundaire doelstellingen - De veiligheid en verdraagbaarheid van omiganan beoordelen in AD patiënten.- De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42598

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Omiganan in patienten met atopische dermatitis

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopische dermatitis, constitutioneel eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cutanea Life Sciences

Overige ondersteuning: Cutanea Life Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antimicrobieel peptide, farmacodynamiek, topisch gel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomsten

Effectiviteit:

Pharmacodynamische effecten van CLS001 op de behandelde lasie:

- Concentraties van biomarkers van biopsies (IgE, IFN- γ IL-1b, IL4, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-13, IL-18, IL-31, TARC, eotaxin, oncostatin, TLR-2, TSLP, fillagrin)
- Microbiome van de huidlaesie gemeten uit swabs
- Bacteriele colonizatie van de huidleasie (S. aureus) inclusief biomarkers (enterotoxins)
- Transepidermal water loss (vochtverlies via de opperhuid) van eczeem- en normale huid.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en tolerabiliteit in AD patienten:

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. Verdraagbaarheid score en cosmetische score van de onderzoeks gel worden verzameld op dag 28.

Effectiviteit:

Pharmacodynamische effecten van CLS003 worden gemeten met veranderingen in:

- Klinische evaluatie van de eczeem laesie met een lokale 'objective SCORAD' and pruritus (jeuk) VAS score.
- Laessie grootte and morfologie gemeten door gestandaardiseerde fotografie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atopische dermatitis (AD) is een huidziekte die chronisch jeuk en ontstekingen veroorzaakt, het komt vaak voor bij kinderen, maar ook bij volwassenen. Klinische kenmerken van AD zijn droge huid, erytheem, afscheiding, korstvorming en lichenificatie. Jeuk is een belangrijk criterium voor de diagnose van AD en is het voornaamste symptoom dat veel last verzorgd aan patiënten en hun families.

Op dit moment zijn er twee voornaamste modellen die de pathogenese van AD beschrijven. De meest gebruikte model beschrijft AD als gevolg van de verminderde epidermale barrièrefunctie als gevolg van intrinsieke structurele en functionele afwijkingen in de huid. In dit model evolueert de ziekte van buiten naar binnen, met een abnormale epidermale barrière als het primaire defect. De tweede en meer traditionele model beschrijft AD voornamelijk als een immuunfunctie stoornis in welke Langerhans cellen, T-cellen en immuun effector

cellen een ontstekingsreactie met milieufactoren moduleren.

Kolonisatie van *S. aureus* is gevonden in 90% van de chronische AD patiënten tegenover 5% in gezonde individuen. Biofilm vorming door AD-geassocieerde staphylokokken speelt bijna zeker een belangrijke rol in de occlusie van zweet leidingen. Dit leidt tot ontsteking en jeuk en kan dus een rol spelen in de verergering van AD. Endogene antimicrobiële peptiden zijn essentiële elementen van de aangeboren immuniteit van de huid. In gezonde huid, worden deze peptiden zoals cathelicidins geïnduceerd na de kolonisatie van bepaalde bacteriën of andere externe stimuli. Echter, in Atopische huid veroorzaakt de aanwezigheid van Th2 cytokines dat regulatie van cathelicidins wordt gehinderd. Dit resulteert in lagere niveaus van antimicrobiële peptides, een mogelijke oorzaak voor *Staphylococcus* kolonisatie en superinfectie.

LL-37 en indolicidin zijn antimicrobiële peptiden die deel uitmaken van de familie cathelicidin. Omiganan is een synthetische indolicidin analoog met antimicrobiële en immunomodulerende activiteit. Onlangs is gebleken dat verbeterde LL-37 expressie de barrière functie in de huid verbetert. Het verstoort de cytoplasmatische wand van micro-organismen, wat resulteert in depolarisatie en cel dood. Omiganan heeft aangetoond effectief te zijn tegen een grote verscheidenheid van bacteriën en schimmels, onder andere *S. aureus*. Immunomodulerende effecten van omiganan werden vastgesteld in een muismodel met TPA-geïnduceerde oor oedeem. Tot op heden, is omiganan in verschillende klinische studies onderzocht, waaronder patiënten met acne of rosacea, hier is anti-inflammatoire activiteit van omiganan vastgesteld.

Wegens de antimicrobiële eigenschappen, verbetering van de huidbarrière en immunomodulerende activiteit van LL-37, veronderstellen wij dat omiganan een mogelijke nieuwe behandeling is voor AD. Deze studie is bedoeld om de farmacodynamiek van omiganan te bestuderen als een potentiële behandeling voor AD. Bovendien, worden eerste metingen van effectiviteit gemeten doormiddel van klinische resultaten (o.a. verbetering in jeuk (VASitch) score en vermindering van de huid laesies) en het meten van biomarkers.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- Om het farmacodynamische effect te meten van topische aangebracht omiganan op een eczeem laesie in AD patiënten.

Secundaire doelstellingen

- De veiligheid en verdraagbaarheid van omiganan beoordelen in AD patiënten.

- De effectiviteit van omiganan evalueren in vergelijking met een placebo in AD

patiënten.

Onderzoeksopzet

Een gerandomizeerde, dubbelblinde, vehicle gecontroleerde studie opzet om de pharamcodynamiek, veiligheid/tolerabiliteit, and effectiviteit te evalueren in vrijwilligers met milde tot matige (constitutioneel eczeem).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers zullen gedurende vier (4) weken zelf dagelijks gel aanbrengen. De gel bestaat uit ofwel 2.5% omiganan*5HCL gel, 1% omiganan*5HCL gel of alleen het vehicle. Gedurende de studie periode en twee weken inloop periode, zullen vrijwilligers ook tweemaal daags verzachtende zalf smeren op eczeem laesies die niet mee doen met de studie. Wanneer nodig eenmaal daags triamcinolone (TCA) 0.1%. Gedurende de inloop periode blijft de studie laesie onbehandeld.

Inschatting van belasting en risico

Alle risico's verbonden aan het topisch toedienen van CLS001 in mensen is geconstateerd in meer dan 2500 subjects, en in totaal veertien klinische proeven waarin omiganan is toegediend in formuleringen variërend van 0,5% tot 3% in een waterige gel en van 1% tot 5% in een alcoholische oplossing. Voor verschillende indicaties en aanduidingen waaronder de behandeling van de inflammatoire laesies van rosacea, behandeling van acne en behandeling van S. aureus in nasale luchtwegen.

Omiganan lijkt veilig te zijn en is goed te verdagen wanneer topisch aangebracht op (hele of geschaafde) huid, intranasaal, of rondom canulles op perifere en centrale locaties. Bovendien, is omiganan niet gevonden in het plasma van subjects, na topische toediening op normale of geschaafde huid, op nasale mucosa of op perifere katheter sites. Het risico van toediening op een kleiner laesie gebied kan minimaal worden beschouwd. Potentiële gunstige effecten op atopische dermatitis laesies moet worden onderzocht in deze studie. Door het volgens van het protocol, zorgvuldige observatie en medisch beheer zullen alle bijbehorende risico's in deze studie worden geminimaliseerd.

Contactpersonen

Publiek

Cutanea Life Sciences

656 Swedesford Road Suite 320
Wayne, Pennsylvania 19087
US

Wetenschappelijk

Cutanea Life Sciences

656 Swedesford Road Suite 320
Wayne, Pennsylvania 19087
US

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. Mannelijke en vrouwelijke patiënten met milde tot matige (constitutioneel) eczeem van 18 tot 65 jaar, inclusief. De gezondheidstoestand wordt gecontroleerd voor bewijs is van klinisch significante actieve of ongecontroleerde chronische ziekte anders dan eczeem doormiddel van medische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek met metingen van vitale functies, ECG (hartfilmpje), bloed- en urineonderzoek.
2. Constitutioneel eczeem gediagnosticeerd door een arts of medisch specialist en dat minstens 1 jaar aanwezig is geweest. ;3. Minimaal één elleboogplooi met een aangetast lichaamsoppervlak (BSA) van 0.5% en het eczeem moet gekenmerkt zijn door erytheem (jeuk) en schilfers bij de keuring en aan het eind van de inloop periode.;4. Een laesie jeukscore van ≥ 30 bij de keuring en aan het einde van de inloop periode. ;5. Een oSCORAD score van het gehele lichaam ≤ 40 ;6. 2-15% van het totaal lichaamsoppervlak (BSA) is aangedaan met eczeem.;7. In staat om deel te nemen en bereid om schriftelijk toestemming te geven en om te voldoen aan de studie eisen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een huidig en/of terugkomende klinische significante aandoening van de huid anders dan eczeem in het te behandelen gebied.;2. Gebruik van topische medicatie (recept of over-the-counter [OTC]) in de 14 dagen voor toediening van het geneesmiddel, of minder dan 5 halwaardewijden (welke langer is) in het te behandelen gebied.;3. Zonnen of bruin worden door zonnenbaden, overmatige blootstelling aan de zon of een zonnebank in de 3 weken voordat de studie start.;4. Heeft bevestigde actieve allergische reacties (urticaria of anafylaxie), inclusief reacties tegen elk soort geneesmiddel, meerdere geneesmiddelen allergieën of (bestanddelen van) verzachtende middelen.;5. Deelname aan een experimenteel geneesmiddel of instrumenten studie binnen de 3 maanden voorafgaand aan de keuring of meer dan 4 keer per jaar.;6. Heeft meer dan 500 ml bloed verloren of gedoneerd binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voor de keuring. ;7. Niet bereid of niet in staat om te gehoorzamen aan het studie protocol voor één of andere reden. ;Andere voorwaarden voor deelname:

1. Vrijwilligers en hun partners van vruchtbare leeftijd moeten twee methoden van anticonceptie gebruiken, waarvan één een barriere methode, voor de duur van de studie tot en met 3 maanden na de laatste toediening. ;2. Een wash-out periode voor de volgende geneesmiddelen:

a) Cyclosporine / orale steroïden / azathioprine / mycofenolaatmofetil / andere systemische immunosuppressiva: 4 weken.

b) Fototherapie: 3 weken.

c) Topische calcineurine-remmers: 10 dagen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-05-2015
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	omiganan topisch gel
Generieke naam:	omiganan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2015
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
EudraCT	EUCTR2014-003689-26-NL
CCMO	NL52919.056.15