

Een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie om de farmacodynamiek, veiligheid, tolerabiliteit en effectiviteit van het tweemaal daags aanbrengen van het onderzoeksmiddel omiganan bij patiënten met milde tot matige atopisch eczeem te beoordelen.

Gepubliceerd: 01-12-2016 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Primaire doelstelling- Het farmacodynamische effect en werkzaamheid meten van topisch aangebracht omiganan tweemaaldaags. Secundaire doelstellingen- De veiligheid en verdraagbaarheid van omiganan tweemaaldaags beoordelen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42963

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Omiganan tweemaal daags in patiënten met atopisch eczeem

Aandoening

- Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG

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, eczeem, farmacodynamiek, topische gel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamische effecten van omiganan zullen worden beoordeeld op de
tijdstippen aangegeven in het bezoeksdagen schema, door:

- Huidbiopten, waarna analyse van biomarkers (INF-alpha, IFN-gamma, IL6, IL-13, IL31, eotaxine3)
- Microbioom van huidlaesie (in vergelijking met de niet-aangedane huid)
- Onderzoek van bacteriele colonisatie van de huidlaesies (mn S. Aureus)
- Transepidermaal waterverlies op eczeemplekken en niet-aangedane huid
- Transdermale analyse patch (TAP), waarbij analyse met biomarkers: IFN-gamma, IL6, IL-10, IL13, IL31, eotaxine3)
- Circulerende cytokines (TARC, IFN-alpha, IFN-gamma, IL 6, IL13, IL31, eotaxin3)
- Warmtemeting

Eindpunten Effectiviteit:

Effectiviteit wordt onderzocht op de tijdstippen aangegeven in het

bezoekdagenschema.

- Klinische evaluatie met SCORAD, EASI en IGA
- Jeuk, door de patient gemeten (dagelijks NRS en wekelijks POEM)
- Algemeen klinisch onderzoek
- Gestandaardiseerde klinische fotografie van lichaam
- Dagboek voor het bijhouden van therapietrouwheid en het gebruik van andere medicatie
- Gedeeltelijk / volledig verdwijnen van (atopisch) eczeem plekken

Secundaire uitkomstmaten

Eindpunten Veiligheid en verdraagbaarheid

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 volgens het bezoekdagenschema.

Farmacokinetische eindpunten

PK analyses zullen worden uitgevoerd volgens onderstaand schema:

- Dag 28; Pre-dose en na 10, 20, 30, 60, 120 en 180 minuten.

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 bezorgd 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.

In een eerdere studie naar omiganan in bij patiënten met eczeem, werd een statistisch significante afname van de door patiënten gerapporteerde hoeveelheid jeuk en de locale SCORAD gezien. Omdat de afname samen lijkt te hangen met de dosis, werd de hypothese dat het aanbrengen van omiganan 2 maal

per dag zou kunnen leiden tot een meer effectieve behandeling opgesteld.

Deze studie is bedoeld om de farmacodynamiek van omiganan tweemaal daags te bestuderen als een potentiële behandeling voor atopisch eczeem. Daarnaast wordt effectiviteit gemeten doormiddel van klinische scores (o.a. verbetering in jeuk (NRSitch), EASI, SCORAD) en het meten van biomarkers.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- Het farmacodynamische effect en werkzaamheid meten van topisch aangebracht omiganan tweemaaldaags.

Secundaire doelstellingen

- De veiligheid en verdraagbaarheid van omiganan tweemaaldaags beoordelen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomizeerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie opzet om de werkzaamheid, pharmacodynamiek (PD) en veiligheid/verdraagbaarheid te evalueren van omiganan in vrijwilligers met milde tot matige (constitutioneel) eczeem.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers zullen gedurende vier (4) weken zelf tweemaaldaags gel aanbrengen op alle eczeemplekken. De gel bestaat uit ofwel 1.00% omiganan*5HCL gel, 1.75% omiganan*HCL gel, 2.50% omiganan*5HCL gel of alleen het vehicle.

Inschatting van belasting en risico

De risico's verbonden aan het topisch toedienen van CLS001 in mensen zijn geanalyseerd in meer dan 2500 subjects, en in totaal negentien 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 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 canules op perifere en centrale locaties. Verder is omiganan niet gevonden in het bloed van de proefpersonen na topische toediening op normale of geschaafde huid, op nasale mucosa of op perifere katheter sites. Het risico van toediening 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

1500 Liberty Ridge Drive, Suite 3000 -
Wayne, Pennsylvania 19087
US

Wetenschappelijk

Cutanea Life Sciences

1500 Liberty Ridge Drive, Suite 3000 -
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 door middel van medische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek

met metingen van vitale functies, ECG (hartfilmpje), bloed- en urineonderzoek.

2. Gediagnosticeerd (constitutioneel) eczeem.

3. Symptomen minstens 1 jaar aanwezig.

4. EASI bij screening tussen 7.1 - 50.0, inclusief

5. 2-20% van het totaal lichaamsoppervlak (BSA) is bij screening aangedaan met eczeem.

6. Body mass index (BMI) tussen 18 en 35 kg/m², inclusief, en een minimum gewicht van 50 kg;

7. In staat om deel te nemen en bereid om schriftelijk toestemming te geven en om te voldoen aan de studie eisen.

8. Vrijwilligers en hun partners van vruchtbare leeftijd, moeten een effectieve manier van contraceptie gebruiken, tijdens de studie tot 3 maanden na de laatste dosis.

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;

2. Zwanger, een positieve zwangerschapstest, probeert zwanger te raken, of borstvoeding gevend;

3. Huidig gebruik van niet toegestane atopische dermatitis behandelingen. Washout periode vóór aanvang (eerste dosis van het onderzochte geneesmiddel) zijn als volgt:

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

b. Fototherapie: 3 weken

c. Biologics: 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel

d. Topische calcineurine-remmers: 10 dagen;

4. Het gebruik van topische medicatie (recept of over-the-counter [OTC]) binnen 14 dagen voor toediening van het geneesmiddel, of minder dan 5 halfwaardetijden (als dat langer is) in het te behandelen gebied;

5. Zonnen of bruin worden door zonnebaden, overmatige blootstelling aan zon of een zonnebank binnen 3 weken voor de studie start;

6. Bevestigde overgevoeligheid voor het middel of een van de hulpstoffen of een bekende overgevoeligheid voor één of meer verschillende verzachtende producten;

7. Deelname aan een experimenteel geneesmiddel- of instrumenten studie binnen de 3 maanden voorafgaand aan de keuring of meer dan 4 keer per jaar.

8. Heeft meer dan 500 ml bloed verloren of gedoneerd binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voor de keuring.

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:	02-02-2017
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Omiganan topische gel
Generieke naam:	Omiganan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2017

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	EUCTR2016-003849-28-NL
CCMO	NL59314.056.16