

Een fase 2, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studie met parallelle groepen om de farmacodynamiek, veiligheid en werkzaamheid van op de huid aangebrachte omiganan bij patiënten met externe genitale wratten te onderzoeken.

Gepubliceerd: 25-04-2016 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstellingen* Het onderzoeken van de farmacodynamische effecten van lokaal toegepaste omiganan bij patiënten met externe genitale wratten.* Het vergelijken van de klinische werkzaamheid van omiganan in vergelijking met placebo bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43535

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Omiganan bij patiënten met externe genitale wratten.

Aandoening

- Overige aandoening
- Voortplantingsstelselinfecties en -ontstekingen, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

Condylomata acuminata, Externe genitale wratten

Aandoening

voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen; voortplantingsstelselinfecties en -ontstekingen, mannelijk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cutanea Life Sciences

Overige ondersteuning: Cutanea Life Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Externe Genitale Wratten, Omiganan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Exploratieve klinische eindpunten / Farmacodynamische eindpunten

* Tellen van alle zichtbare laesies

* Percentage van het totaal aantal behandelde laesies dat verdwenen is

o deel van alle baseline laesies dat verdwenen is

o deel van alle (baseline en nieuwe) laesies dat verdwenen is

o Percentage deelnemers met behandelde laesies die verdwenen zijn (90% / 75% / 50%)

* Absolute reductie in omvang van de target wrat

o Diameter (mm)

o Hoogte (mm)

o Volume (mm³)

- * Verkleining van de target wrat (percentage)
- * Verandering in-patient gerapporteerde uitkomsten (Kwaliteit van Leven en door de patiënt gerapporteerde verdwijning van wratten)
- * Histologie / status van lokale immuniteit
- * Wrat grootte van de target en biopsie wratten middels gestandaardiseerde klinische 2D- en 3D-fotografie
- * HPV viral load van de primaire wrat door middel van kwantitatieve PCR inclusief HPV genotypering in swabs
- * Verandering van de uitgangswaarde in de HPV viral load (nominaal, natuurlijke log getransformeerd en natuurlijke loggen van viral load per DNA kopieën) zoals bepaald door qPCR
- * De gemiddelde HPV viral load (nominaal, natuurlijke log getransformeerd, en de natuurlijke log van de viral load per DNA kopieën) per behandelweek en over de gehele studie
- * Biomarkers in biopten (IFN-*, IFN-beta, IL-1 beta, IL-8)

Secundaire uitkomstmaten

Eindpunten verdraagbaarheid/veiligheid

- * Naleving van de dosering instructies / compliance (door de patiënt ingevulde e-dagboek)
- * Bijwerkingen (Adverse Events)
- * Laboratorium testen (veiligheid)
 - o Chemie
 - o Hematologie
 - o Urine-onderzoek

* Gedurende de behandeling optredende ernstige bijwerkingen SAE'S.

* Vitale functies

o Hartslag (slagen per minuut)

o Systolische bloeddruk (mmHg)

o Diastolische bloeddruk (mmHg)

o Temperatuur

* Elektrocardiogram (ECG)

o Hartslag (HR) (bpm), PR, QRS, QT, QTcB, QTcF

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Genitale wratten is een humaan papillomavirus (HPV) geïnduceerde niet-kwaadaardige aandoening waarbij het genitale epitheel is aangetast. HPV is de meest voorkomende seksueel overdraagbare virale infectie. Genitale wratten worden meestal veroorzaakt door de subtypen HPV 6 en HPV 11. Dit zijn laag risico HPV-genotypes.

Volgens wetenschappelijke literatuur is de jaarlijkse incidentie van genitale wratten bij mannen en vrouwen ongeveer 194,5 per 100.000. Klinische symptomen zijn jeuk, branden en vaak hebben patiënten psychosociale problemen. Genitale wratten zijn zeer besmettelijk; bij ongeveer 65% van de gezonde personen met een besmette bedpartner ontstaan ook genitale wratten. De huidige standaard behandelingen zijn podofyllotoxine (Condyline), imiquimod (Aldara) of sinecatechines (Veregen) of chirurgische behandelingen zoals cryotherapie, lokale excisie of laserbehandeling. De huidige medicamenteuze behandelingen brengen vaak lokale irritatie met zich mee; chirurgische ingrepen hebben ook het bijbehorende ongemak. Zelfs na de behandeling is de recidiefkans erg groot; zo'n 30-50%. Recent werd met profylactische vaccins de immuniteit tegen bepaalde typen HPV aangetoond. Deze vaccins zijn opgenomen in het Nederlandse Rijksvaccinatieprogramma. Echter, op dit moment is er nog geen HPV-vaccin geregistreerd als therapeutisch vaccin. Ook het bivalent vaccin (Cervarix), onderdeel van het RVP, beschermt alleen tegen hoge risico oncogene HPV-typen 16 en 18, die niet geassocieerd worden met genitale wratten. Derhalve blijft er een on vervulde medische behoefte aan een topische behandeling die patiënten veilig thuis kunnen toepassen en goed verdragen wordt; een behandeling die

effectief is bij het behandelen van externe genitale wratten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

- * Het onderzoeken van de farmacodynamische effecten van lokaal toegepaste omiganan bij patiënten met externe genitale wratten.
- * Het vergelijken van de klinische werkzaamheid van omiganan in vergelijking met placebo bij patiënten met externe genitale wratten.

Secundaire doelstelling

- * Het vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van lokaal aangebrachte omiganan bij patiënten met externe genitale wratten.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, studie. De patiënten die in aanmerking komen voor deelname, worden gerandomiseerd in twee behandelgroepen : 2,5 % omiganan gel of placebo gel. De gel wordt eenmaal daags topisch aangebracht gedurende 12 weken, met een verhouding van 2:1 (actieve stof en placebo). Per proefpersoon worden twee of meer externe genitale wratten behandeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

CLS001 gel 2.5% omiganan pentahydrochlorid x 12 weken x QD

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 genitale wratten 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
Pennsylvania 19087
US

Wetenschappelijk

Cutanea Life Sciences

1500 Liberty Ridge Drive Suite 3000
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)

De proefpersonen moeten om mee te kunnen doen aan de volgende criteria voldoen:

1. Gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, * 18 jaar oud, met externe genitale

6 - Een fase 2, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studie met par ... 2-05-2025

wratten. De gezondheid wordt bevestigd door afwezigheid van indicaties voor een actieve of chronische ziekte anders dan genitale wratten. Dit wordt vastgesteld middels het afnemen van een gedetailleerde medische geschiedenis en een volledig lichamelijk onderzoek inclusief 12 - lead ECG. In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten kunnen tests, die worden uitgevoerd tijdens de screening, worden herhaald voordat de randomisatie wordt uitgevoerd, om te bevestigen dat de proefpersonen in aanmerking komen voor deelname of om te bevestigen dat de uitslag klinisch irrelevant is voor gezonde proefpersonen.

2. Klinisch gediagnosticeerd en door biopsie bevestigde externe genitale wratten. De proefpersoon heeft tenminste 3 externe genitale wratten.

3. Bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en bereid en in staat zijn om te voldoen aan het onderzoeksprotocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De proefpersonen mogen om mee te kunnen doen, bij de keuring aan geen van de volgende uitsluitingscriteria voldoen:

1. Door de onderzoeker beoordeelde klinisch significante afwijkingen, in de testresultaten van het laboratorium inclusief hematologie, bloedchemie, virologie of urineonderzoek. In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten kunnen tests, die worden uitgevoerd tijdens de screening, worden herhaald voordat de randomisatie wordt uitgevoerd, om te bevestigen dat de proefpersonen in aanmerking komen voor deelname of om te bevestigen dat de uitslag klinisch irrelevant is voor gezonde proefpersonen.

2. Huidige klinisch significante huidaandoeningen in het anogenitale gebied (bijv. atopische dermatitis, lichen sclerosus, lichen planus of psoriasis).

3. Zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger proberen te worden.

4. Deelname aan een experimenteel medicijn of apparaat studie binnen de 3 maanden voorafgaand aan de screening of meer dan 4 keer per jaar.

5. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan screening.

6. Gebruik van een actieve behandeling (dat wil zeggen cryotherapie, lasertherapie, topische medicatie en/of chirurgische behandelingen) voor genitale wratten binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van de studie medicatie.

7. Patiënten met immunosuppressie, met een immunodeficiëntie (primaire of secundaire, zoals HIV) of een immunosuppressieve therapie ontvangen (bijv. patiënten die een transplantatie hebben ondergaan).

8. Mannen of vrouwen die een vaccinatie hebben gekregen met Gardasil of Cervarix.

9. (Medische) aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, mogelijk de veiligheid van de patiënt of het navolgen van het protocol in gevaar kunnen brengen of een succesvolle afronding van de klinische proef van de patiënt in de weg staan.

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:	28-06-2016
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

	(Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2016
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	EUCTR2015-005553-13-NL
CCMO	NL56059.056.16