

Een gerandomizeerde, evaluator-blinde, placebo gecontroleerde studie, om de farmacodynamische effecten van omiganan en omiganan in combinatie met imiquimod, in gezonde vrijwilligers te onderzoeken.

Gepubliceerd: 21-12-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primair: Exploratie naar farmacodynamische effecten van lokaal aangebrachte OMN op:- Beschadigde huid (middels tape strippen) van gezonde vrijwilligers- Beschadigde huid (middels tape strippen) en reeds blootgestelde huid aan IMQ - Beschadigde huid (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45716

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek huidreactie omiganan en imiquimod in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

dermatologisch model, huid onstekingsmodel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cutanea Life Sciences

Overige ondersteuning: Cutanea Life Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacodynamiek, Huidreactie, Imiquimod, Omigaganan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamische effecten van deze studie worden gemeten op verschillende tijdstippen zoals aangegeven in de Visit and Assessment Schedule (tabel 2)

door:

- Lokale (biopsie) biomarkers (inclusief IL-8, IFN-*, IFN-*, IFN-*, MXA, MX1, IL-6, IL-10, CCL20 and HBD-2)
- Histologie (HE)
- Immunohistochemie (CD1a, HLADR, CD8+, CD4+, CD14+, CD11c)
- Transdermale Analytische Pleister (IL-8, IFN-*, IL-6, IL-10, CCL20 and HBD-2)
- Doorbloeding door Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI)
- Colorimetrie
- Klinische evaluatie (erytheem klassificering schaal)
- Digitale fotografie (total body imaging); erytheem index
- Thermografie
- Huid microbiome

Secundaire uitkomstmaten

Tolerabiliteit/ veiligheid

- Bloeddruk, hartslag, temperatuur
- 12-leads ECGs
- Lokale tolerantie (Visual Analogue Scale (NRS) pruritus en pijn)
- Circulerende cytokinen (IFN-*, IFN-*)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Omiganan (OMN) is een nieuwe synthetische, cationische peptide. Uit in vitro onderzoeken is gebleken dat omiganan activiteit heeft tegen veel verschillende micro-organismen zoals gram-positief en gram-negatieve bacterien en fungi. Uit recent onderzoek en uit in vitro modellen blijkt dat OMN pleiotropische effecten heeft met betrekking tot het immunsysteem. Cationische peptiden blijken anti-virale immuunrespons te supporten door de activatie van de toll-like receptoren (TLR) zoals TLR3, TLR7 en TLR9, en RIG-1/Mda5. De activatie van TLR en RIG-1/Mda5 induceert een interferon respons. Bovendien wijzen in vitro modellen op een sterke inductie van interferon responsen veroorzaakt door TLR3 en RIG-1/Mda5 stimulatie. Omdat deze interferon respons sterk geactiveerd wordt in aanwezigheid van een TLR-7 trigger wordt in deze studie het effect op de huid in mensen onderzocht van omiganan in combinatie met een TLR7 agonist.

Het werkingsmechanisme van imiquimod (IMQ) is gebaseerd op een specifieke binding van aan TLR-7, waarbij centrale transcriptiefactoren worden geactiveerd die de secretie van pro-inflammatoire cytokinen zoals interferonen, interleukinen en tumor necrosis factor alfa (TNF-a) induceren. De secretie van pro-inflammatoire cytokinen leidt tot inflammatie en activatie van het immuunsysteem.

In een recente studie (CHDR1430 deel A) werd een challenge model ontworpen waarbij IMQ (Aldara creme ®) tijdelijk reversibele plaatselijke huid inflammatie veroorzaakte bij gezonde vrijwilligers. Uit de resultaten blijkt dat reversibele huid inflammatie optreedt in de termen van erytheem, perfusie en biopsie biomarkers na dagelijkse toediening van 5mg IMQ onder occlusie voor twee dagen. Imiquimod is aangebracht op de huid van gezonde vrijwilligers bij wie de huidbarriere verstoord was doordat het stratum corneum gedeeltelijk was verwijderd middels tape-strippen.

Deze studie met gezonde vrijwilligers is gebaseerd op eerdere in vitro onderzoeken met OMN (CHDR1426, CHDR1522) en de eerdere studie met IMQ

(CHDR1430). De onderzoeksdoelen zijn 1) het onderzoeken van de immunomodulerende effecten van OMN op verder onbehandelde huid, 2) het onderzoeken van de immunosuppressieve effecten van OMN op huid inflammatie geïnduceerd door IMQ en 3) het onderzoeken van de anti-virale effecten van OMN wanneer aangebracht alvorens de IMQ trigger. Hiernaast wordt gekeken naar veiligheid en tolerabiliteit.

Doel van het onderzoek

Primair:

Exploratie naar farmacodynamische effecten van lokaal aangebrachte OMN op:

- Beschadigde huid (middels tape strippen) van gezonde vrijwilligers
- Beschadigde huid (middels tape strippen) en reeds blootgestelde huid aan IMQ
- Beschadigde huid (middels tape strippen) voor het aanbrengen van IMQ

Secundair:

- Meten van veiligheid en tolerabiliteit van plaatselijk aangebrachte OMN in combinatie met IMQ

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, evaluator geblindeerde, placebo-gecontroleerde, dosis-afhankelijke studie.

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.

De risico's verbonden aan het topisch toedienen van IMQ zijn geanalyseerd in gezonde vrijwilligers en in patienten met diverse indicaties voor behandeling tegen BCC, AK en genitale wratten. De meest voorkomende bijwerkingen die geconstateerd zijn, waren lokale huidirritatie, huid erytheem, pruritus, exfolatie, erosie of ulceratie. Daarnaast kan het topisch aanbrengen van IMQ zorgen voor exacerbatie in psoriasis patienten. Eveneens worden er andere

auto-immuunziektes beschreven. Daarom worden deze mensen in deze studie geexcludeerd.

Eerdere in vitro experimenten waarbij omiganan en imiquimod gecombineerd werden lieten een verhoogde anti-virale respons zien (verhoogd FN*, IFN*, IFN*). Er is nog geen humane data. Hoewel er geen systemisch effect verwacht wordt, zullen circulerende cytokines (FN*, IFN*, IFN*) bepaald worden op meerdere momenten in de studie. De proefpersonen komen regelmatig terug voor het monitoren van mogelijke bijwerkingen.

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. Gezonde mannen en vrouwen, in de leeftijd van 18-45 jaar. De gezondheidstoestand wordt gecontroleerd doormiddel van medische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek met metingen van vitale functies, ECG (hartfilmpje), bloed- en urineonderzoek
2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m² inclusief en met een minimum gewicht van 50 kg.
3. Fitzpatrick huid type I-III (Kaukasiers)
4. Vrijwilligers en hun partners van vruchtbare leeftijd, moeten een effectieve manier van contraceptie gebruiken, tijdens de studie tot 3 maanden na de laatste dosis.
5. 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. Het hebben van een ziekte die gepaard gaat met verminderde werking van het immuunsysteem, zoals auto-immuun ziekten, HIV en transplantatie patienten
2. Psoriasis in de familie
3. De aanleg voor het ontwikkelen van abnormale littekens (keloid, hypertrofische littekens)
4. Het hebben van een klinische relevante huidziekte
5. Gebruik van imiquimod / resiquimod / gardiquimod in het verleden
6. Bekende overgevoeligheid voor Aldara of omiganan of de bestanddelen van Aldara of omiganan
7. Overgevoeligheid voor dermatologische pen bij keuring
8. Gebruik van immunosuppressiva binnen 30 dagen voor de start van de studie of gepland gebruikt tijdens de studie
9. Gebruik van topicale medicatie binnen 30 dagen voor de start van de studie in het gebied waare behandeld gaat worden (bovenrug)
10. Excessieve blootstelling aan de zon of zonnebank binnen 3 weken voor de start van de studie
11. Deelname aan geneesmiddelen onderzoek binnen 3 maanden voor de start van de studie of meer dan 4 keer per jaar
12. Bloedverlies of bloeddonatie van meer dan 500 ml binnen 3 maanden voor screening
13. Zwanger, een positieve zwangerschapstest, probeert zwanger te raken, of borstvoeding gevend

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-01-2017
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aldara 5% creme
Generieke naam:	imiquimod
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Omiganan topische gel
Generieke naam:	Omiganan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2017

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	EUCTR2016-004702-34-NL
CCMO	NL60037.056.16