

Een multicenteronderzoek ter evaluatie van de farmacokinetiek van diacereïne en rhein en de veiligheid van diacereïne na maximaal gebruik, topische toediening van CCP-020 (diacereïne 1% zalf) bij patiënten met Epidermolysis Bullosa (EB)

Gepubliceerd: 30-04-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het omschrijvend karakteriseren van de enkele dosis en stabiele fase farmacokinetiek van diacereïne (indien kwantificeerbaar) en de actieve metaboliet, rhein, na topisch aanbrengen van CCP-020 (diacereïne 1%...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Huid- en onderhuidswaarschijfziekten, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46073

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCP2101

Aandoening

- Huid- en onderhuidswaarschijfziekten, congenitaal
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Epidermolysis Bullosa, Vlinderziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Castle Creek Pharmaceuticals, LLC
Overige ondersteuning: Castle Creek Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diacereïne, Vlinderziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afgeleide plasma PK parameters (C_{max}, T_{max} en AUC), indien mogelijk, voor diacereïne en rhein worden samengevat per behandeling met behulp van omschrijvende statistiek (monstergrootte, aritmetische en geometrische gemiddelden, CV%, SD van het aritmerische gemiddelde, mediaan, minimum, en maximum

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epidermolysis bullosa (EB) is een zeldzame genetische huidaandoening die gekarakteriseerd wordt door de fragiliteit van de huid en slijmvliezen, resulterend in pijnlijke blaren en erosies al na klein trauma, en is geassocieerd met significante morbiditeit en mortaliteit. EBS is zowel een kinder- als een volwassenenziekte die doorgaans jongere patiënten het ergst treft.

Diacereïne 1% zalf is een topische zalf die diacereïne (4,5-bis[acetyloxy]-9,10-dihydro-9,10-dioxo-2-anthraceen carboxylzuur, ook bekend als diacetyl-rhein) bevat, een uiterst gezuiverd antrachinon derivaat,

en wordt ontwikkeld voor de behandeling van EB.

Diacereïne in topische formulering wordt gehydrolyseerd naar rheïn in de opperhuid en lederhuid na toediening. Het is aangetoond dat diacereïne en rheïn de in vitro en in vivo productie en activiteit van interleukine-1* (IL-1*) en andere pro-inflammatoire cytokines remt.

IL-1* is een pro-inflammatoir cytokine dat is gerelateerd aan een aantal inflammatoire en autoimmuunziektes, waaronder reumatoïde artritis (RA), OA, hemofiele artropathie, jicht, type 2 diabetes mellitus (T2DM), diabetische nefropathie (DN) en EB. In vitro en in vivo dierproeven hebben aangetoond dat zowel diacereïne als de actieve metaboliet rheïn de productie en activiteit van pro-inflammatoire en pro-katabolische cytokines zoals IL-1 en IL-6, kunnen remmen, net als de expressie van induceerbare stikstofoxide (iNOS) en tumor necrose factor-* (TNF-*)

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het omschrijvend karakteriseren van de enkele dosis en stabiele fase farmacokinetiek van diacereïne (indien kwantificeerbaar) en de actieve metaboliet, rheïn, na topisch aanbrengen van CCP-020 (diacereïne 1% zalf) bij maximaal gebruik bij jongere en volwassen patienten met EB, en bij (kleine)kinderen met EB.

Het secundaire doel van het onderzoek is het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van het topisch aanbrengen van enkele doses en stabiele fase van CCP-020 (diacereïne 1% zalf) bij patienten met EB.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, enkele periode onderzoek bij 16 tot 20 patienten met EB bestaande uit (kleine) kinderen (tussen de 6 maanden en 12 jaar) en jongeren/volwassenen (12 jaar en ouder) met op zijn minst 6 personen tussen de 6 maanden en 12 jaar.

Het onderzoek zal uit twee cohorten bestaan, als volgt:

1. 8-10 jongeren en volwassen patienten met EB (12 jaar en ouder)

Laesies omvatten 2% lichaamsoppervlak (BSA) voor toegang tot het onderzoek. Diacereïne aanbrengingsgebied = 5% BSA en bevat met laesies bedekte huid en niet met laesies bedekte huid (als laesies minder dan 5% BSA beslaan); Echter, op 30% BSA moet het topisch worden aangebracht.

2. 8-10 (kleine) kinderen met EB (tussen de 6 maanden en 12 jaar)

Laesies omvatten 2% lichaamsoppervlak voor toegang tot het onderzoek. Diacereïne aanbrengingsgebied = 5% BSA en bevat met laesies bedekte huid en niet met laesies bedekte huid (als laesies minder dan 5% BSA beslaan); Echter, op 30% BSA moet het topisch worden aangebracht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen krijgen open label CCP-020 (Diacereine 1% zalf) dagelijks toegediend voor 10 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Lasten: bloed monsters afname, invullen van een dagboek, instructies voor het onderzoeksmedicatie en de verzorging van het te behandelen gebied

Contactpersonen

Publiek

Castle Creek Pharmaceuticals, LLC

Century Drive 6
Parsippany NJ 07054
US

Wetenschappelijk

Castle Creek Pharmaceuticals, LLC

Century Drive 6
Parsippany NJ 07054
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Proefpersoon/verzorger is in staat en is bereid om een geïnformeerde toestemming- en/of instemmingsformulier te tekenen.
2. Proefpersoon is man of vrouw van op zijn minst 12 jaar (cohort 1) of op zijn minst 6 maanden tot en met 11 jaar (Cohort 2) ten tijde van de screening.
3. Het proefpersoon moet op zijn minst 9 kg wegen bij de screening.
4. Proefpersoon heeft een gedocumenteerde genetische mutatie die consistent is met EB. Een bloed of speekselmonster wordt verzameld voor genetische bevestiging als er geen gedocumenteerde genetische mutatiedata beschikbaar is.
5. Proefpersoon heeft EB laesies op $\geq 2\%$ lichaamsoppervlak (BSA) en de EB laesies bevinden zich in de volgende lichaamsgebieden
 - a. Lokaal: hand en/of voet gebieden
 - b. Algeheel: armen, benen, torso, handen en voeten
6. Proefpersoon/verzorger stemt in met het niet aanbrengen van enig andere topische producten op het behandelingsgebied gedurende de behandelingsperiode.
7. Als het proefpersoon een vrouw is die zwanger kan worden, heeft zij een negatieve zwangerschapstest op urinebasis en stemt in met gebruik van een goedgekeurde effectieve methode van contraceptie, als gedefinieerd in het protocol, voor de duur van de studie.
8. Proefpersoon is niet zwanger, geeft geen borstvoeding en is niet van plan om zwanger te worden gedurende de duur van de studie
9. Proefpersoon is gezond en is vrij van enige bekende ziekte-toestand of fysieke toestand welke, naar oordeel van de onderzoeksarts, het proefpersoon aan een onacceptabel risico blootstelt bij studiedeelneming.
10. Proefpersoon wil en is in staat om alle studietoelichtingen te volgen en om aanwezig te zijn bij alle onderzoeksbezoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft geïnfecteerde EB laesies waar medicatie op wordt aangebracht (bijv. EB laesies die een anti-microbe therapie nodig hebben om een infectie te behandelen)
2. Proefpersoon heeft een diacerein-houdend product gebruikt binnen 1 maand vóór Bezoek 1
3. Proefpersoon heeft een systemische immunotherapie of cytotoxische chemotherapie ondergaan binnen 60 dagen vóór toediening.
4. Proefpersoon heeft een systemische steroïdenbehandeling gebruikt of heeft een topische steroïdenbehandeling gebruikt op de EB laesies in het behandelingsgebied binnen 14 dagen voor toediening (inhaaleerproducten, nasale sprays en oogproducten die steroïden bevatten)

zijn wel toegestaan)

5. Proefpersoon heeft tekenen van een systemische infectie of heeft systemische antibiotica gebruikt binnen 7 dagen voor toediening.

6. Proefpersoon heeft systemische diuretica of hartglycosiden of enig ander systemisch product dat, naar mening van de onderzoeksarts, het proefpersoon mogelijk in gevaar brengt door deelname aan de studie of interfereert met de toediening van het medicijn of de onderzoeksprocedures binnen 30 dagen voor toediening.

7. Proefpersoon heeft een huidige maligniteit, of een voorgeschiedenis van behandeling van maligniteit binnen 2 jaar voor toediening (hier valt niet-melanome huidkanker niet onder)

8. Proefpersoon heeft diabetes mellitus op het moment (HbA1c $\geq 6.5\%$) Gecontroleerde diabetes (HbA1c $< 6.5\%$) wordt ook uitgesloten geacht.

9. Proefpersoon heeft een geschiedenis van hart-, lever- (ALT en/of AST $> 2 \times$ ULN, Totaal bilirubine $> 1.5 \times$ ULN bij bezoek 1), of nierziekte (eGFR < 30 ml/min/1.73 m² [MDRD-volwassenen ≥ 18 , Bedside Schwartz ≥ 18]) die, naar mening van de onderzoeksarts, het proefpersoon bovenmatig risico oplevert door deelname aan het onderzoek of interfereert met het toedienen van onderzoeksmedicatie of de onderzoeksprocedures.

10. Proefpersoon heeft een actieve niet-EB huidziekte (bijv. psoriasis, atopische dermatitis, eczeem, beschadigde huid door de zon) of toestand (bijv. Verbrande huid van de zon) die, naar mening van de onderzoeksarts, het proefpersoon bovenmatig risico op kan leveren door deelname aan het onderzoek of interfereert met het toedienen van onderzoeksmedicatie of de onderzoeksprocedures.

11. Proefpersoon heeft een geschiedenis van gevoeligheid voor een van de ingrediënten van de onderzoeksmedicatie

12. Proefpersoon heeft deelgenomen aan een onderzoek met onderzoeksmedicatie waarbij toediening van een onderzoeksmiddel heeft plaatsgevonden binnen 30 dagen vóór toediening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 8

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Diacereine 1% Zalf
Generieke naam: Diacereine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-04-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen
Datum: 07-08-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2018-000439-29-NL
CCMO	NL65708.000.18