

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, evaluator-geblindeerde, studie om de anti-inflammatoire effecten van topische erytromycine en clindamycine bij patiënten met inflammatoire acne in het gezicht te beoordelen

Gepubliceerd: 06-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

* Evalueren van de effecten van topisch aangebrachte erytromycine en clindamycine bij patiënten met AV in het gezicht* Onderzoek naar huid- en fecale microbiota bij patiënten met AV;* Effecten van topisch aangebrachte erythromycine en clindamycine...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46405

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

anti-inflammatoire effecten topische erytromycine en clindamycine bij acne

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Acne, Ontstoken acne in het gezicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Cutanea Life Sciences and CHDR research budget

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acne in het gezicht, Anti-inflammatoir, Clindamycine, Erythromycine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten van werkzaamheid

- * Laesies tellen
- * Investigator Global Assessment acne (IGA)

Farmacodynamische eindpunten

- * Gestandaardiseerde gezichtsfoto's door Canfield Visia en via selfie-app
- * Sebum-metingen door Sebumeter®
- * Perfusie door Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI)
- * Morfologie door Optical Coherence Tomography (OCT)
- * Lokale huidbiopsie biomarkers (IL-1b, IL-1a, TNF-a IL-6, IL-12, IL-8, IL-10, IL-17, IFN-g)
- * Verandering in huidmicrobiota (16S NGS-sequencing (lesionaal versus non-lesional))
- * Verandering over de tijd in p.acnes-culturen
- * Verandering over de tijd in fecale microbiota
- * Lokale huidoppervlak biomarkers door TAP (IL-1a, IL-1b, TNF-a, IL-8, IL-10,

IL-17)

Gedocumenteerde uitkomst van de patiënt (PRO)

* Subjectieve globale beoordeling van patiënten (sPGA)

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acne vulgaris (AV) is een cutane ziekte van de pilosebaceous follikels. Bij adolescenten is het heel normaal, de prevalentie varieert van 35 tot meer dan 90%. Acne vulgaris heeft meestal invloed op het gezicht, de nek, de borst, de bovenrug en de bovenarmen. Klinische kenmerken zijn niet-inflammatoire laesies (gesloten en / of open comedo's) en inflammatoire laesies (papels, puisten en knobbeltjes). Wanneer ze extensief worden, kunnen inflammatoire laesies leiden tot littekens en post-inflammatoire hyperpigmentatie en het is bekend dat acne een significante invloed kan hebben op het zelfrespect en het sociale leven van patiënten.

Vier factoren zijn betrokken bij de pathofysiologie van AV, i) folliculaire hyperkeratinisatie, ii) verhoogde talgproductie, iii) *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kolonisatie in de follikel en iv) ontsteking. Over de precieze rol van *P. acnes* bij acne wordt nog gesproken, maar *P. acnes* kan het immuunsysteem op verschillende manieren stimuleren: stimulatie van Toll-like receptoren 2 en 4, directe stimulatie van T-lymfocyten en de activering van de NLRP3-inflammasoom via verschillende NLR's, figuur 1. Bovendien suggereren recente onderzoeken dat het pro-inflammatoire cytokine IL-1beta een belangrijke rol kan spelen in de ontwikkeling van ontstekingen bij AV.

Antibiotica waaronder erytromycine (een macrolide-antibioticum) en clindamycine (een antibioticum van lincosamide) via lokale en systemische toedieningsroutes spelen een belangrijke rol bij de behandeling van AV. Zowel erytromycine als clindamycine zijn bacteriostatisch door reversibel te binden aan de P-plaats op de 50S-subeenheid van bacteriële ribosomen. Verder zijn er anti-inflammatoire en immunomodulerende eigenschappen van deze antibiotica in vitro en in vivo beschreven, meestal op het gebied van respiratoire geneeskunde. Een recent in vitro onderzoek toonde aan dat erytromycine IL-1beta verlaagt in door LPS

gestimuleerde PMBC's.

Op dit moment is er echter geen mechanistisch bewijs van die ontstekingsremmende eigenschappen in vivo bij huidziekten zoals acne. Daarom is het doel van deze studie om de ontstekingsremmende en immunomodulerende eigenschappen van topisch erytromycine en clindamycine bij patiënten met inflammatoire acne te beoordelen.

Doel van het onderzoek

- * Evalueren van de effecten van topisch aangebrachte erytromycine en clindamycine bij patiënten met AV in het gezicht
- * Onderzoek naar huid- en fecale microbiota bij patiënten met AV;
- * Effecten van topisch aangebrachte erythromycine en clindamycine op huid- en fecale microbiota beoordelen;

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, open-label, placebo-gecontroleerde, evaluator-geblindeerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksmiddel Erytromycine 4% topische gelformulering Erytromycine is een bacteriostatisch antibioticum dat behoort tot de macrolide-groep van antibiotica. Macroliden werken antibacterieel door reversibel te binden aan de P-plaats op de 50S-subeenheid van bacteriële ribosomen. Een topische gelformulering met hypolose en ethanol. Clindamycine 1% lokale lotionformule: Clindamycine is een bacteriostatisch antibioticum dat behoort tot de lincosamide-groep van antibiotica. Lincosamiden werken als bacteriostatisch door reversibel te binden aan de P-plaats op de 50S-subeenheid van bacteriële ribosomen. Een waterige topische lotionformulering met ethanol. Vergelijkende drug Zeventig (70)% lokale ethanoloplossing zal als placebo dienen.

Inschatting van belasting en risico

Het algemene doel van deze studie is om de ontstekingsremmende en immunomodulerende eigenschappen van topisch erytromycine en clindamycine bij acnepatiënten te evalueren. Behandeling met actuele erytromycine en clindamycine staat erom bekend dat het veilig is en goed wordt verdragen. We verwijzen naar de SmPC in D2. van het indieningsdossier voor meer informatie. Twee (2) mm biopsies zullen worden genomen van een gezichtsleesie, dit is minimaal invasief met een snelle genezing en een laag risico op littekens en daarom gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

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 mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, van 18 tot 45 jaar. De gezondheidsstatus wordt geverifieerd door het ontbreken van bewijs van enige klinische significante actieve of ongecontroleerde chronische ziekte anders dan AV na een gedetailleerde medische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale functies, 12-afleidingen ECG, hematologie, bloedchemie, virologie en urineanalyse;
2. Milde tot matige inflammatoire acne vulgaris op het gezicht, *5 inflammatoire laesies (papels en / of pustels), aanwezig bij screening en baseline bezoek
3. Maximaal 5 knobbeltjes aanwezig bij screening en baselinebezoek

4. Ontstekings-acne aanwezig gedurende ten minste 6 maanden
5. Fitzpatrick huidtype I-II (blank)
6. In staat en bereid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en om te voldoen aan de onderzoeksbependingen.
7. Bereid om 2x2 biopten af te laten nemen in het gezicht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstige acne waarbij systemische behandeling nodig is
2. Gebruik van een topisch (anti-acne) medicijn (op recept of OTC) binnen 2 weken voorafgaand aan de baseline
3. Gebruik van een orale / systemische behandeling voor acne, inclusief orale antibiotica, met uitzondering van OAC, binnen 4 weken voorafgaand aan de baseline
4. Gebruik van systemisch isotretinoïne binnen 6 maanden voorafgaand aan de baseline
5. Pathologische littekenvorming (keloïd, hypertrofisch litteken) in de voorgeschiedenis
6. Bekende overgevoeligheid voor erytromycine of clindamycine, geneesmiddelen van dezelfde klasse of voor één van de hulpstoffen.
7. Bekende reactie op contactdermatitis op een product
8. Gebruik als gevolg van zonnebaden, overmatige blootstelling aan de zon of een zonnebank binnen 3 weken na inschrijving.
9. Deelname aan een onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan screening of meer dan 4 keer per jaar.
10. Verlies of bloeddonatie van meer dan 500 ml binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan screening
11. Zwanger zijn, een positieve zwangerschapstest, van plan zijn om zwanger te worden of borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 21-12-2017
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NA
Generieke naam: Clindamycine 1% topical lotion formulering
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NA
Generieke naam: Erythromycine 4% topical gel formulering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-03-2018

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	EUCTR2017-3105-18-NL
CCMO	NL62760.056.17