

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met één centrum om de werkzaamheid en farmacodynamiek van Gladskin eczeemcrème BID bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis te beoordelen.

Gepubliceerd: 11-12-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Hoofddoel Om de werkzaamheid van Gladskin Eczeem Crème BID te beoordelen bij patiënten met milde tot matige AD zoals beoordeeld door EASI Score Secundaire doelstellingen* Om de farmacodynamische effecten van Gladskin Eczeem Crème op het huid-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49563

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gladskin BID bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Atopische dermatitis / Eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Microcos Human Health

Overige ondersteuning: Microcos Human Health

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atopische dermatitis, Eczeem, Gladskin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tolerantie / veiligheidseindpunten

Bijwerkingen (AE) worden tijdens de studie verzameld, bij elk studiebezoek.

Farmacodynamische eindpunten

De farmacodynamische effecten van Gladskin worden beoordeeld op de tijdstippen

die zijn aangegeven in het bezoek- en beoordelingsschema (tabel 1) door:

- Multispectrale beeldvorming (erytheem en ruwheid van doellaesie)
- Laserspikkelcontrastbeeldvorming (LSCI, bloedstroom van doellaesie)
- Microbioom van huidlaesies (van doellaesie en niet-laesie huid)
- Bacteriële kolonisatie van huidlaesies (S. aureus-culturen van doellaesie en niet-laesies)
- Lokale (biopsie) biomarkers kunnen omvatten, maar zijn niet beperkt tot:
IL-13, IL-4, IL-5, IL-33, TSLP, IL-31, IL-22, eotaxin
- Transepidermaal waterverlies van de laesies en niet-laesies van de huid

Eindpunten werkzaamheid

De werkzaamheid wordt beoordeeld op de tijdstippen die zijn aangegeven in het bezoek- en beoordelingsschema (tabel 1):

- Klinische beoordeling met oSCORAD; EASI, IGA
- Doellaesie oSCORAD en Total Signs and Symptoms (TSS)
- Door de patiënt gerapporteerde jeuk (dagelijkse NRS per diary (app) en POEM)
- Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- Gestandaardiseerde klinische fotografie van het gehele lichaam
- Elektronisch dagboek voor naleving van medische hulpmiddelen en gebruik van hulp medicatie

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De pathofysiologie van AD is complex en nog steeds niet volledig begrepen. Genetische gevoeligheid, omgevingsfactoren, afwijkingen van de epidermale barrière, immunologische stoornissen en dysbiose van de microbiota van de huid spelen allemaal een rol bij de ziekte en de variabiliteit van deze mechanismen kan het heterogene karakter van AD verklaren. Het blijft moeilijk om te achterhalen welke van deze mechanismen primaire gebeurtenissen zijn (die AD veroorzaken), secundaire gebeurtenissen (als gevolg van AD) of beide (Weidinger et al., 2018).

Staphylococcus aureus is een belangrijke speler met betrekking tot dysbiose bij AD. Kolonisatie met deze ziekteverwekker en een lagere algemene microbiële diversiteit is duidelijk bij ongeveer 70-90% van de AD-patiënten (Totte et al., 2016). Verschillende factoren dragen bij aan verbeterde *S. aureus*-hechting op AD-huid. Na hechting kan *S. aureus* ontsteking veroorzaken of verergeren door binding van zijn superantigenen (SAGs) aan MHCII-moleculen die een overmatige productie van T-celcytokinen induceren (Spaulding et al., 2013). Bovendien zijn SAGs ook allergenen en genereren ze een IgE-reactie (Geoghegan et al., 2018).

Gebaseerd op de hypothese dat dysbiose een belangrijke rol speelt in de pathogenese van AD, kan het microbiom en vooral *S. aureus* een doelwit zijn voor nieuwe therapieën (Geoghegan et al., 2018, Nakatsuji et al., 2017). Een topische behandeling gericht op het verstoorde microbiom is Gladskin Eczeem Cream. Gladskin is een topische crème geregistreerd als medisch hulpmiddel klasse I, met Staphefekt SA.100, een recombinant chimeer endolysine, als actief ingrediënt. Endolysinen zijn bacteriedodende enzymen die afkomstig zijn van bacteriofagen. Gladskin richt zich specifiek op *Staphylococcus aureus* en laat de andere bacteriën ongedeerd. Het is momenteel op de markt als medisch hulpmiddel voor huidaandoeningen met een infectieuze component, b.v. acne vulgaris, rosacea en atopische dermatitis. Vragenlijstonderzoeken, zowel prospectief als retrospectief, wijzen op de mogelijkheid om Gladskin te gebruiken bij patiënten met eczeem. Er is echter geen gerandomiseerd gecontroleerd klinisch onderzoek uitgevoerd om het potentieel van Gladskin als monotherapie te onderzoeken bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis.

Het doel van deze studie is het beoordelen van de werkzaamheid en farmacodynamische effecten van Gladskin na tweemaal daagse toediening bij patiënten met milde tot matige atopische dermatitis.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

Om de werkzaamheid van Gladskin Eczeem Crème BID te beoordelen bij patiënten met milde tot matige AD zoals beoordeeld door EASI Score

Secundaire doelstellingen

- * Om de farmacodynamische effecten van Gladskin Eczeem Crème op het huid-microbiom te beoordelen, met nadruk op *Staphylococcus aureus*
- * Om de klinische en farmacodynamische effecten van Gladskin Eczeem Crème te beoordelen zoals beoordeeld door (oSCORAD, IGA, doellaesie oSCORAD, TSS, 3D-beeldvorming, laserspikkelcontrastbeeldvorming, TEWL, jeuk en biopsie biomarkers)
- * Om de veiligheid en verdraagbaarheid van Gladskin Eczeem Crème te beoordelen

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie in één centrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gladskin eczeem creme

Inschatting van belasting en risico

Gladskin eczeemcrème is geregistreerd als medisch hulpmiddel klasse I met CE-markering en zonder recept verkrijgbaar.

In vitro huidsensibilisatie- en irritatietesten toonden aan dat Gladskin eczeemcrème niet als irriterend wordt beschouwd. Er kon geen voorspelling worden gedaan over het potentieel ervan om oogirritatie te veroorzaken, daarom zullen algemene instructies in dit onderzoek een waarschuwing bevatten om morsen van crème in de ogen te voorkomen, wanneer toegepast op het gezicht.

Naast het in vitro werk heeft het medische hulpmiddel momenteel 5 jaar marketingervaring. Klanten melden zeer weinig bijwerkingen. De meest gemelde bijwerkingen zijn roodheid, verergering van de ziekte, branderig gevoel, jeuk en zwelling. Tijdens de toepassing in een klinische proef gedurende een periode van 12 weken werden geen substantiële veiligheidsproblemen gemeld (De Wit J. et al.). In het algemeen kan worden geconcludeerd dat Gladskin eczeemcrème goed wordt verdragen zonder substantiële risico's voor de proefpersoon. De korte behandelingsperiode van 14 dagen en het bezoekschema zullen toelaten om potentiële bijwerkingen nauwlettend te volgen.

De invasieve metingen in deze studie bestaan **uit kleine, 3 mm, skin punch biopsieën. Deze zullen worden beperkt tot in totaal 3 huidbiopten.

Concluderend beoordelen we de risico's verbonden aan het medische hulpmiddel en de methoden als laag en acceptabel voor de patiënten om deel te nemen aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Micreos Human Health

Antonie van Leeuwenhoeklaan, building SR 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

Micreos Human Health

Antonie van Leeuwenhoeklaan, building SR 9
Bilthoven 3721 MA
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)

Voor inschrijving moet door de proefpersonen aan de volgende criteria worden voldaan:

1. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met milde tot matige AD (IGA 2 of 3) van 18 tot 55 jaar oud. De gezondheidstoestand wordt geverifieerd door afwezigheid van bewijs van enige klinisch significante actieve of ongecontroleerde chronische ziekte anders dan AD na een gedetailleerde medische geschiedenis en een volledig lichamelijk onderzoek;
2. Gediagnosticeerd met AD volgens de Hanifin-criteria;
3. EASI *4;
4. Geschikte target laesie gedefinieerd als een eczeemlaesie van ten minste 1% BSA (bij voorkeur de antecubitale fossa) met ten minste mild erytheem en milde zwelling;
5. *5% lichaamsoppervlak (BSA) aangetast bij screening en baseline;
6. Bereid om de target laesie 12 uur voor elk studiebezoek niet te wassen;
7. Bereid om de huid met een microbioomvriendelijke middel te wassen en af te zien van andere producten voor het wassen van de huid vanaf de screening tot einde studie;
8. In staat om deel te nemen en bereid zijn schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en de studiebeperkingen na te leven.
9. Voldoende kennis van de nederlandse taal om goed met de onderzoeker te kunnen communiceren, om de toestemmingsbrief te begrijpen en om de vragenlijsten en elektronisch dagboek in te vullen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Elke huidige en/of terugkerende klinisch significante huidaandoening anders dan AD;
2. Bij gebruik van verboden behandelingen voor atopische dermatitis. De wash-outperioden voorafgaand aan de uitgangswaarde (eerste dosis van het onderzoeksmiddel) zijn als volgt:
 - a. Huidmedicatie (op recept of zonder recept [OTC]): 14 dagen, voor verzachtende middelen 7 dagen
 - b. Cyclosporine / orale steroïden / azathioprine / mycofenolaatmofetil / andere systemische AD-behandelingen: 4 weken
 - c. Fototherapie: 3 weken
 - d. Biologics: 5 halfwaardetijden van het medicijn
 - e. Systemische antibiotica: 14 dagen;
3. Zonnebank door zonnebaden, overmatige blootstelling aan de zon of zonnebank binnen 3 weken na inschrijving;
4. Bekende overgevoeligheid voor het middel of hulpstoffen van het middel;
5. Zwanger, een positieve zwangerschapstest, zwanger willen worden of borstvoeding geven;
6. Deelname aan een onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan screening of meer dan 4 keer per jaar.
7. Elke (medische) aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid of de naleving van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen of de succesvolle voltooiing van de klinische proef door de patiënt zou kunnen verhinderen.
8. De deelnemer heeft een lichaamstemperatuur van $>38^{\circ}\text{C}$ bij elk bezoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-12-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Gladskin eczeem creme
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2020
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

ID: 24034
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL71660.056.19
OMON	NL-OMON24034