

Onderzoek naar exacerbaties en remissies van constitutioneel eczeem: een longitudinale 'systems medicine' aanpak tijdens behandeling met ciclosporine A.

Gepubliceerd: 28-10-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Door middel van een 'systems medicine approach' zullen wij onderzoek doen naar de onderliggende pathomechanistische veranderingen die betrokken zijn bij exacerbatie en remissie bij patiënten met matig tot ernstig CE.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49815

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXP-1392

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopisch eczeem, constitutioneel eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: LEO pharma V.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: constitutioneel eczeem, exacerbatie, pathogenese, remissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het betreft een zogenaamde 'systems medicine approach'. In tegenstelling tot eerdere aanpakken onderzoeken doen we dit middels een 'longitudinale approach'; met andere woorden we onderzoeken veranderingen in de loop van tijd, onder invloed van een effectieve behandeling.

De uitkomsten van het onderzoek zijn grotendeels beschrijvend en 'lead finding'; met andere woorden op zoek naar nieuwe therapeutische targets en biomarkers voor ziekte ernst.

We onderzoeken veranderingen in

- systemische/circulerende biomarkers in het serum,
- veranderingen in gen/eiwit expressie in huidbiopten
- veranderingen in huid- en darmmicrobioom

Secundaire uitkomstmaten

- Investigator*s Global Assessment (IGA) score tijdens alle bezoeken
- Eczema Area and Severity Index (EASI) score tijdens alle bezoeken
- Numeric Rating Scale (NRS) pruritus score tijdens alle bezoeken

- 50% afname EASI score (EASI50; ja/nee) tijdens alle bezoeken
- AD Symptom Diary (ADSD) scores (itch, redness, pain, burning, and swelling) at all visits
- Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) score tijdens alle bezoeken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Constitutioneel eczeem (CE) is een van de meest voorkomende inflammatoire huidziekten. De prevalentie wordt geschat op circa 10% van de volwassenen bevolking. CE wordt gekenmerkt door exacerbaties waarbij het eczeem zeer uitgesproken aanwezig is met daarnaast perioden waarbij het eczeem rustig of zelfs afwezig is (remissie). Ondanks de hoge prevalentie van de ziekte zijn de onderliggende mechanismes betrokken bij exacerbaties en remissies van de ziekte grotendeels onbekend. Meer inzicht in de onderliggende mechanismes zal bijdragen aan een beter begrip van de pathogenese van CE en kan leiden tot het ontdekken van nieuwe aanknopingspunten voor therapie.

Recente technische en wetenschappelijke ontwikkelingen maken het mogelijk om gedetailleerde analyses uit te voeren op moleculair niveau in lichaamsweefsels van patiënten met huidziekten. Zo heeft genanalyse in huidbiopten geleid tot meer kennis over de rol van moleculaire pathways bij het ontstaan van inflammatoire huidziekten, zoals CE. Analyse van eiwitbiomarkers heeft daarnaast meer kennis opgeleverd ten aanzien van de aanwezige biomarkers bij CE. Verder wordt in toenemende mate duidelijk dat het huidmicrobioom een cruciale rol speelt in de pathologie van huidziekten, zoals CE.

Wat nog ontbreekt in het onderzoek naar de pathogenese van CE, is een 'systems biology approach' in een longitudinale studie. Hierbij wordt getracht multiële analyse technieken te combineren in een klinische setting. Op deze manier zal er in verschillende weefsels (bloed en huid), worden gekeken naar gen- en eiwitexpressie en tevens een huid- en darm microbioom analyse worden gedaan bij patiënten met CE. Deze data wordt vervolgens geanalyseerd, en gecombineerd.

Door middel van deze aanpak zullen wij onderzoek doen naar moleculaire kenmerken van exacerbatie en remissie bij patiënten met moderate tot ernstige CE. Om een snelle remissie te bereiken bij patiënten met CE zullen patiënten worden behandeld met ciclosporine A (CsA). CsA is een geregistreerde behandeling van CE in Nederland.

Doel van het onderzoek

Door middel van een 'systems medicine approach' zullen wij onderzoek doen naar de onderliggende pathomechanistische veranderingen die betrokken zijn bij exacerbatie en remissie bij patiënten met matig tot ernstig CE.

Onderzoeksopzet

Het betreft een mono-center, observationele studie waarin patiënten geobserveerd worden gedurende de eerste 4 weken van de behandeling met ciclosporine A. Het beoogde aantal patiënten is n=40. Geincludeerd worden patiënten met een EASI score * 10 tijdens de screening en *16 tijdens het baseline bezoek. Na een éénweekse wash-out fase voor topicale corticosteroiden en systemische behandelingen, starten patiënten behandeling met ciclosporine A in hoge dosering (4-5 mg/kg/dag) gedurende 4 weken. Na vier weken behandeling zullen zij hun behandeling volgens reguliere controles vervolgen.

Klinische parameters zullen worden geëvalueerd tijdens het baselinebezoek, twee weken na start van de behandeling en vier weken na start van de behandeling. Dit verschilt niet met het reguliere controleschema tijdens ciclosporine A gebruik.

Bloedafnames zullen plaatsvinden voor exploratieve biomarkeranalyse tijdens het baselinebezoek, twee weken na start van de behandeling en vier weken na start van de behandeling met ciclosporine A.

Inschatting van belasting en risico

Risico's

Patiënten worden behandeld volgens het standaard protocol voor behandeling met ciclosporine.

Indien van toepassing (veel patiënten 'geloven' niet meer in behandeling met topicale steroiden en voor hen is dit dus niet van toepassing) moeten patiënten gedurende 1 week stoppen met topicale corticosteroiden. Hierdoor kan het eczeem verergeren.

Het nemen van een huidbiopt brengt een minimaal risico met zich mee van nabloeding en wondinfectie. In de dagelijkse praktijk is dit risico verwaarloosbaar (<1 op 1000). Verder geeft het een litteken, wat in de loop van de tijd minder zichtbaar wordt.

Belasting

Patiënten wordt gevraagd tijdens de studie op 2 momenten (voor start en 4 weken na start behandeling) 2 huidbiopten af te staan voor onderzoek.

Patiënten wordt gevraagd om extra bloed af te staan op momenten dat er al bloed geprikt wordt volgens regulier protocol.

De bezoeken aan de polikliniek kosten 30-60 minuten extra tijd (4x per

patient).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- volwassen patienten met diagnose constitutioneel eczeem
- onvoldoende respons op topicale glucocorticosteroiden
- Intentie om behandeling met ciclosporine A te starten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- behandeling met ander systemische immunosuppressivum/biologic in afgelopen 4 weken
- chronische of acute infectie (bijv. bacteriele infecties) die behandeling middels orale of intraveneuze antibiotica, anti-virals, anti-parasiet medicatie, anti-protozoa of anti-fungals binnen 4 weken voor screening of ontsteking van de huid binnen 1 week voor baseline visite.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 02-12-2019

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2020

Soort: Amendement

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
CCMO	NL70997.078.19