

De NMF biomarker als hulpmiddel bij het voorspellen van de effectiviteit van ciclosporine en dupilumab als behandeling van constitutioneel eczeem.

Gepubliceerd: 15-10-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het onderzoek heeft twee hoofddoelen: - onderzoeken of de effectiviteit van CsA verschilt voor laag versus normaal NMF (overeenkomend met FLG mutatie versus FLG wild-type) in kinderen met matig-ernstig constitutioneel eczeem- onderzoeken of de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54541

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NMF-CsA-dupi trial

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopisch eczeem, Constitutioneel eczeem, dauwworm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ciclosporine A (CsA), Constitutioneel eczeem, dupilumab, Filaggrine, Natural Moisturizing Factor (NMF)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

EASI (Eczema Area and Severity Index) op t = 0, 1, 3 en 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

- Proportie patiënten die EASI75 (relatieve reductie van 75% ten opzichte van basislijn EASI) behaald hebben, zonder het gebruik van noodmedicatie, op t = 1, 3 en 6 maanden. - Proportie patiënten die IGA 0 or IGA 1 (Investigator's Global Assessment) hebben behaald zonder het gebruik van noodmedicatie, op t = 1, 3 en 6 maanden - Proportie patiënten die een reductie van ≥ 4 punten op de NRS-11 for jeuk intensiteit (Numeric Rating Scale) hebben behaald, op t = 1, 3 en 6 maanden - POEM (Patient-Oriented Eczema Measure) op t = 1, 3 en 6 maanden - SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) op t = 1, 3 en 6 maanden - RECAP (Recap of Atopic Dermatitis) op t = 1, 3 en 6 maanden

Kosteneffectiviteit: - EASI op t = 1, 3, 6 maanden - CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) op t = 3 en 6 maanden - EQ-5D-Y op t = 3 en 6 maanden - Gezondheidszorg kosten gerelateerd aan de behandeling van CE (medische specialist zorg, ziekenhuisopnames, en kosten direct geassocieerd met complicaties of terugkomen van ziekte) over het verloop van 6 maanden - Emolliens en hormoonzalf gebruik in frequentie en aantal tubes (per patiënt)

over het verloop van 6 maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als topicale therapie onvoldoende werkt, is de volgende stap in de behandeling van matig-ernstig constitutioneel eczeem (CE) bij kinderen systemische therapie (ciclosporine A (CsA) of dupilumab). Op dit moment zijn er geen prognostische tools beschikbaar voor effectief gebruik van CsA of dupilumab, resulterende in onder- en overbehandeling.

De sterkste genetische risicofactor voor CE is een nul mutatie in het filaggrine gen (FLG). Stratificatie van patiënten op FLG nul mutatie endotype zou meer doelgerichte therapie mogelijk kunnen maken. Genotypering op het FLG wordt in de huidige klinische praktijk echter niet gedaan omdat dit duur is, veel tijd kost en alleen door mensen met expertise kan worden uitgevoerd. De Natural Moisturizing Factor (NMF) biomarker, gemeten door middel van Raman spectroscopie, is een accurate marker voor de aanwezigheid van FLG-nul mutaties.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft twee hoofddoelen:

- onderzoeken of de effectiviteit van CsA verschilt voor laag versus normaal NMF (overeenkomend met FLG mutatie versus FLG wild-type) in kinderen met matig-ernstig constitutioneel eczeem
- onderzoeken of de effectiviteit van dupilumab verschilt voor laag versus normaal NMF (overeenkomend met FLG mutatie versus FLG wild-type) in kinderen met matig-ernstig constitutioneel eczeem

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een gestratificeerde biomarker studie dat onderzoekt of de NMF biomarker status een effect heeft op de effectiviteit van systemische behandeling met respectievelijk CsA of dupilumab bij kinderen met matig-ernstig CE.

Inschatting van belasting en risico

Risico's: Patiënten kunnen tijdens de wash-outperiode een exacerbatie van hun CE ervaren, wat kan leiden tot ongemak, waardoor escape medicatie noodzakelijk is. Patiënten kunnen bijwerkingen ervaren van zowel CsA als dupilumab behandeling, zoals ook kan optreden tijdens de reguliere klinische zorg.

Mogelijke bijwerkingen zullen tijdens het onderzoek nauwlettend in de gaten worden gehouden. Een risico verbonden aan deze studie is dat sommige kinderen geen verbetering van hun CE ervaren tijdens behandeling met CsA of dupilumab. Step-up therapie wordt gegeven volgens de gebruikelijke zorg.

Voordeel: De meerderheid van de patiënten met CsA- of dupilumab-behandeling zal verbetering van de klinische symptomen ervaren en een betere ziektecontrole bereiken.

Last: Patiënten kunnen ongemak ervaren tijdens aanvullende onderzoeksmetingen, zoals het afnemen van bloed. Studiebezoeken en het invullen van vragenlijsten kosten patiënt en verzorger extra tijd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

kinderen en adolescenten tussen 2-18 jaar met matig tot ernstig constitutioneel eczeem
(gediagnosticeerd volgens de 'UK working party' criteria - patiënt en ouders zijn in staat en
bereidwillig om mee te doen aan het onderzoek en schriftelijk toestemming te geven - EASI $\geq$ 6 op
screening en baseline (overeenkomend met matig-tot-ernstig constitutioneel eczeem) - IGA van 3 of
hoger op screening en baseline (overeenkomend met matig-tot-ernstig constitutioneel eczeem)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

kinderen onder de leeftijd van 2 jaar - patiënten ouder dan 18 jaar -
contra-indicatie voor CsA of
dupilumab - patient (of één van de ouders/verzorgers) niet bereid om
gerandomiseerd te worden -
kinderen met een bekende primaire immuundeficiëntie in de medische
voorgeschiedenis - kinderen
met kanker in de medische voorgeschiedenis - EASI <6 op screening of baseline -
IGA <3 op screening
of baseline - zwangerschap

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 gestart

(Verwachte) startdatum: 19-08-2021

Aantal proefpersonen: 186

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-03-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2019-003247-30-NL
CCMO	NL71053.078.19