

## Titre de l'essai

**Étude de preuve de concept (PoC) de phase I/II, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée intra-patient par placebo, de première administration chez l'homme (FIH), visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du SXR1096 appliqué en crème par voie topique chez les patients atteints du syndrome de Netherton (SN)»**

Investigateur principal : Pr Alain HOVNANIAN

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05211830>

**Population cible :**

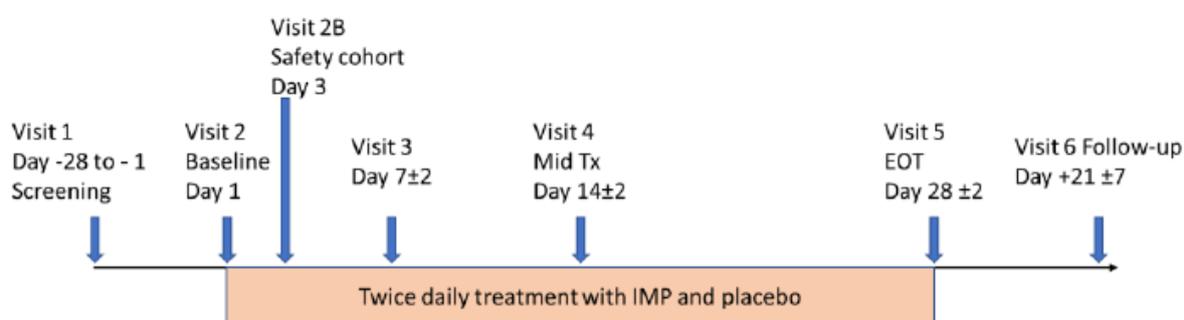
SN doit inclure au moins 3 des 4 critères cliniques ci-après ;

- a. Érythrodermie néonatale
- b. « Cheveux bambou » et/ou alopecie
- c. Atopie chronique se manifestant sous forme d’allergie alimentaire, d’asthme, de rhino-conjonctivite et/ou d’eczéma depuis au moins deux ans
- d. Ichtyose linéaire circonflexe

**Traitement à l’étude :** SXR1096 appliqué en crème par voie topique / Placebo

**Schéma de traitement :**

**Figure 1. Schedule of visits:**



**Rythme des visites :**

**Table 1: Study Flow Chart**

	Screening	Base line visit	Safety visit	Interim evaluation		End of Treatment	Follow up
Visit No.	1	2A	2B	3	4	5	6
Day	-28 to -21	1	3	7 ± 2 (Week 1)	14 ± 2 (Week 2)	28 ± 2 (Week 4)	56 ± 7 (Week 8)
Informed Consent	✓						

<b>Critères d'inclusion</b>	<b>O</b>	<b>N</b>
1. Patients hommes et femmes adultes (âgés de 18 à 65 ans au moment de la visite de sélection) et adolescents (12-17 ans), uniquement après au moins une semaine de traitement chez une cohorte initiale de 5 patients adultes. 2. Les patients / tuteurs légaux doivent accepter de fournir un consentement éclairé par écrit. 3. Le diagnostic clinique du SN doit inclure au moins 3 des 4 critères cliniques ci-après ; a. Érythrodermie néonatale b. « Cheveux bambou » et/ou alopecie		

<p>c. Atopie chronique se manifestant sous forme d'allergie alimentaire, d'asthme, de rhino-conjonctivite et/ou d'eczéma depuis au moins deux ans</p> <p>d. Ichtyose linéaire circonflexe</p> <p>4. Les patients doivent être prêts et aptes à comprendre les exigences de l'étude et à s'y conformer, à appliquer le traitement selon les instructions et doivent être en état de participer à l'étude jusqu'à son terme.</p> <p>5. Absence de LEKTI à l'analyse immuno-histochimique sur biopsie cutanée et/ou mutations confirmées du gène SPINK5</p> <p>6. Pourcentage de la surface corporelle (SC) atteinte par le SN <math>\geq</math> 20% à la visite de sélection ET à la visite de Baseline.</p> <p>7. Évaluation globale par l'investigateur (IGA) de deux zones à traiter, score <math>\geq</math>3, soit une atteinte modérée à sévère pour chacune des zones. Chacune de ces zones cibles devra correspondre à environ 9% de la surface corporelle totale, ce qui représente par exemple l'équivalent d'un bras.</p> <p>8. Les femmes en capacité de procréer devront soit observer une abstinence totale (dans la mesure où cette dernière s'avère compatible avec le mode de vie préféré et habituel de la personne), soit utiliser une méthode de contraception adéquate et approuvée pendant toute la durée de l'étude ainsi que pendant les 4 semaines qui suivront la dernière application du traitement à l'étude. Ce critère concerne également les sujets féminins pré-pubères ayant leurs premières règles au cours de l'étude. Les méthodes de contraception adéquates et approuvées pouvant être utilisées par les patientes et/ou leurs partenaires sont énumérées ci-après :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraception hormonale orale par progestatif seul</li> <li>• Contraception hormonale combinée (à base d'œstrogènes et de progestatifs) par voie orale, intra-vaginale, ou transdermique</li> <li>• Contraception hormonale injectable ou implantable</li> <li>• Dispositifs intra-utérins ou système intra-utérin à libération hormonale <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligature tubaire bilatérale ou pose d'un implant tubaire (par exemple le système Essure) au moins 3 mois avant l'étude</li> <li>• Vasectomie du partenaire au moins 3 mois avant l'étude</li> <li>• Les femmes en incapacité de procréer devront satisfaire à l'un des critères ci-après : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de saignements menstruels sans aucune raison médicale depuis au moins un an au moment de la sélection</li> <li>• Hystérectomie, salpingectomie bilatérale ou oophorectomie bilatérale documentée depuis au moins 3 mois au moment de la sélection</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Critères d'exclusion	O	N
<p>1. Femmes enceintes, allaitant ou prévoyant une grossesse pendant la durée de l'étude</p> <p>2. Patients présentant une maladie systémique non contrôlée. Les patients potentiels chez lesquels le traitement d'une maladie systémique n'a pas encore été stabilisé depuis au moins 3 mois ne pourront pas être pris en compte pour participer à l'étude.</p> <p>3. Patients dont les tests sérologiques (HIV, HCV &amp; HBsAG) sont positifs.</p> <p>4. Patients présentant une maladie cutanée susceptible d'interférer avec le diagnostic ou l'évaluation du traitement à l'étude. Infection cutanée active au cours de la semaine précédant la visite de Baseline ou infection nécessitant un traitement par antibiotiques oraux ou parentéraux, antiviraux, antiparasitaires ou antifongiques au cours des deux semaines précédant la visite de Baseline.</p> <p>5. Patients souffrant d'une maladie ou se trouvant dans une situation qui, du point de vue de l'investigateur, leur fait courir un risque significatif, est susceptible de fausser les résultats de l'étude ou pourrait interférer de manière notable avec leur participation à l'étude.</p> <p>6. Utilisation de médicaments topiques pouvant altérer l'évolution du SN (par ex. des corticostéroïdes topiques et des inhibiteurs topiques de la calcineurine) au cours des deux semaines précédant la visite de Baseline.</p> <p>7. Patients présentant une hypersensibilité avérée à l'un des traitements à l'étude ou à l'un de leurs composants.</p> <p>8. Patients prévoyant de recourir à un autre traitement topique ou systémique susceptible d'altérer l'évolution du SN. Des émoullients et crèmes pourront être utilisés sur les autres parties du corps des patients, mais pas sur les zones testées. Utilisation d'un traitement topique prescrit sur ordonnance au cours des deux semaines précédant la première application du traitement à l'étude. Traitement systémique récent pour le SN (par ex. : corticostéroïdes systémiques, antibiotiques, immunosuppresseurs, traitements biologiques et bio-similaires). Le cas échéant, une période intermédiaire d'une durée de 4 semaines sera nécessaire pour que les patients concernés puissent être éligibles à l'étude.</p> <p>9. Patients prévoyant de subir une intervention chirurgicale ou une hospitalisation pendant la durée de l'étude.</p> <p>10. Participation concomitante à une autre étude clinique / un programme d'accès élargi avec un médicament ou un dispositif en cours d'investigation, ou participation à une étude clinique au cours des 30 jours précédant l'entrée dans l'étude.</p> <p>11. Infection suspectée ou confirmée à la COVID-19 au cours des quatre semaines précédant la visite de sélection / la visite de Baseline. Infection non résolue à la COVID-19. Vaccination contre la COVID-19 prévue durant la période de sélection ou de traitement, ou avant la visite de suivi.</p>		