



## KLINIKAI VIZSGÁLATI JELENTÉS

a Psori Derm krém hatásosságáról enyhe és középsúlyos, szisztémás biológiai terápiára nem szoruló plakkos psoriasis kezelésében

### I. periódus

**Célkitűzés:** *Psori Derm kozmetikumok hatásosságának és mellékhatásainak vizsgálata részben placebo kontrollált, kettős vak parallel elrendezésű, összehasonlító, vizsgálatban, valamint folyamatos rutin alkalmazás mellett enyhe és középsúlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek körében egy centrumban.*

**A vizsgálatvezető megnevezése:** Prof. Dr. Remenyik Éva, az MTA doktora, egyetemi tanár, klinikaigazgató Debreceni Egyetemi Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika

**Etikai kérdések:** A vizsgálati készítmény kozmetikum, így az ilyen vizsgálatra a gyógyszerkészítmények vizsgálataiban előírt GCP (Helyes Klinikai Gyakorlat) követelményeket, nem kötelező alkalmazni. A vizsgálat során ennek ellenére a **GCP elveit követték**. Etikai engedély száma: TUKÉB 20082-0/2010-1018EKU(815/PI/010/

### Alkalmazott kezelések

- I. **periódus** - placebo kontrollált: minden beteg mind a két vizsgálati készítményt fogja alkalmazni. Aktív hatóanyag: Psori Derm krém, Placebo: Psori Derm krém vivőanyaga
- II. **periódus:** Minden egyén aktív készítményt kap napi rutinszerű használatra tusfürdő, testápoló balzsam, és a plakkok kezelésére szolgáló krém. Psori Derm tusfürdő, Psori Derm testápoló, Psori Derm krém

**I. periódus:** Placebo kontrollált, kettős vak parallel elrendezésű, összehasonlító vizsgálat

**Placebo kontrollált vizsgálat kezdetének és végének időpontja:** 2011. 03. 10 - 2011. 06. 07.

**Önkéntesek / betegek száma:** elemzett: 29 fő

**Diagnózis:** enyhe és középsúlyos, szisztémás konvencionális és biológiai terápiára nem szoruló plakkos psoriasis

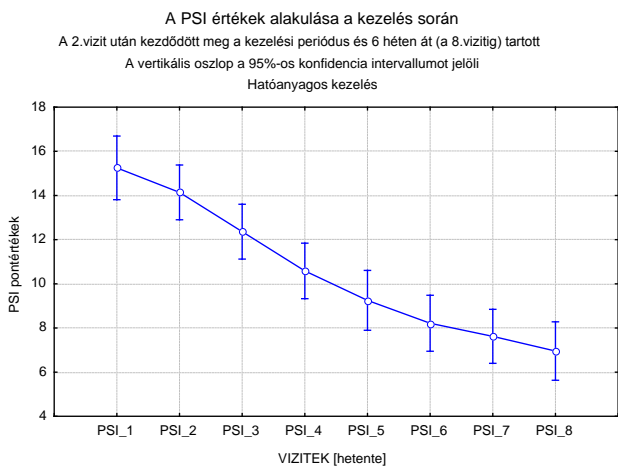
**Kezelési időtartam:** 6 hét

**PSI (Psoriasis severity index)**- psoriasis súlyossági index \***PGA (Physician global assesmen)** - Vizsgáló globális becslése, hat pontos skála, melyben 0 a tünetmentes állapot, 1-5-ig fokozódó súlyosság. \*\***VAS (Visual analog scale)** - betegek értékelése

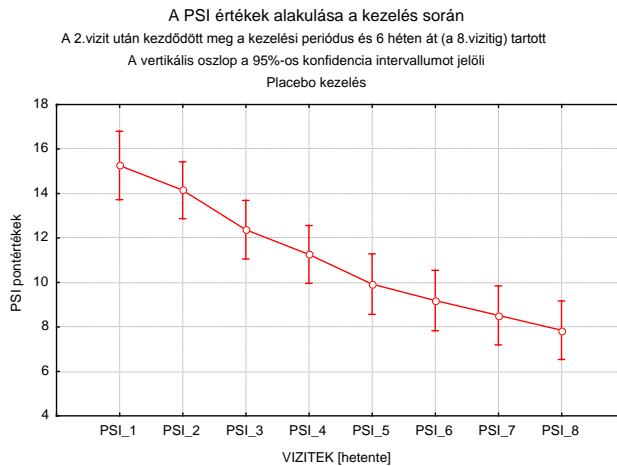
## Összefoglalás – konklúzió:

A kapott eredmények alapján igazolódott, hogy hathetes termékhasználatot követően a kiindulási értékhez képest **szignifikánsan javult a psoriasis súlyossági index (PSI)** a vizsgált psoriasisos plakkokon (1., 2. ábra).

1, ábra

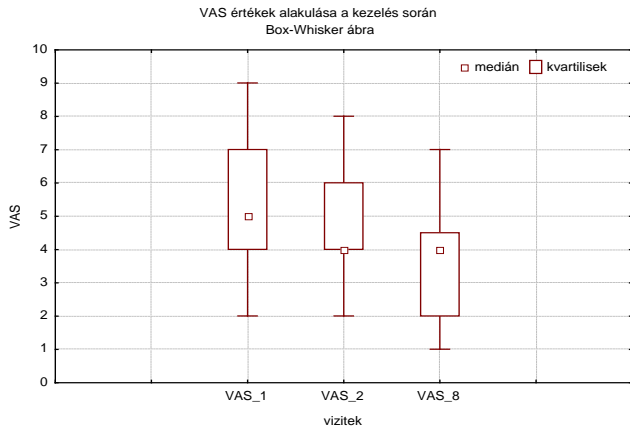


2, ábra

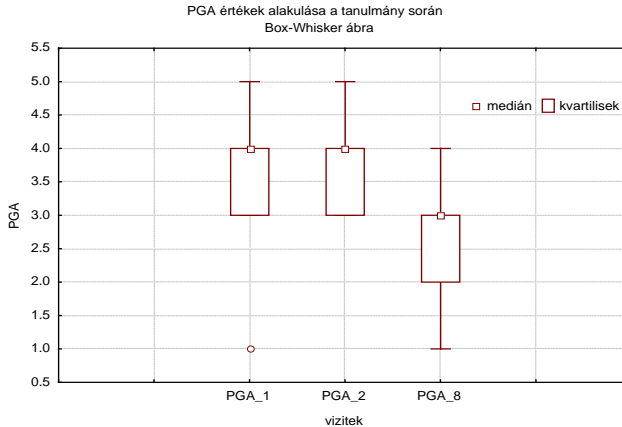


A másik két vizsgált paraméter (**PGA\***, **VAS\*\***) is időben szignifikánsan csökkent (4.,5. ábra)

4, ábra



5, ábra



Ezáltal elmondható, hogy a Psoriorderm tartalmú hatóanyagos kezelés hatására szignifikánsan javult a psoriasis súlyossági index (PSI) a vizsgált psoriasisos plakkokon (1. ábra).

A betegek állapota az orvos értékelése alapján a PGA skálán a pozitív tünetmentes érték irányába tolódott el (5. ábra) és a betegek is szignifikáns javulást tapasztaltak (VAS) (4. ábra).

*A Psoriorderm tartalmú hatóanyagos kezelés hatására nagyobb mértékű változás következett be a placebo tartalmú krémhez képest, de markáns placebo hatás is érvényesült.*

**Összességében** elmondható, hogy a Psoriorderm krém - tartalma vitaminok, nyomelemek, szalicilsav, urea (Holt-tengeri só) - kozmetikum napi 2x-i alkalmazással képes enyhíteni a betegek tüneteit. Tehát a Psoriorderm krém csökkentheti a psoriasisban leggyakrabban használatos lokális steroid igényt (alkalmazási gyakoriságát), ezzel mérsékelheti azok mellékhatását.

## ***Diszkusszió - Háttér***

A pikkelysömör vagy más néven psoriasis vulgaris Magyarországon a lakosság 1-2%-át érintő, nem fertőző, immun-mediált gyulladáscsökkentő bőrbetegség. Enyhe, közép súlyos és súlyos klinikai formákat lehet elkülöníteni. Az enyhe formák esetén lokális gyulladáscsökkentő, a közép súlyos formákban fényterápia, a súlyos esetekben szisztémás gyógyszeres vagy parenterális biológiai terápiás kezelés javasolt. A betegek kb ¾-e az enyhe és közép súlyos kategóriába tartozik. Ezekben az esetekben a kezelésben többnyire lokális externákat alkalmazunk. A testfelület kevesebb, mint 10 százalékát érintő tünetek általában nem igényelnek belsőleg kezelést. A magyarországi piacon a hagyományos, tapasztalaton alapuló terápia kén, szalicil, kátrány hatóanyagok mellett ambuláns korlátozottan alkalmazható a ditranol, valamint a dermatológiai gyakorlatban lokális szteroid, valamint szteroid és D vitamin származék vehető igénybe vényköteles, az emolliens alapkezelések mellett. A betegség gyakoriságát tekintve elég korlátozott a rendszeresen alkalmazható hatóanyagok száma.

## ***Célkitűzés***

Jelen vizsgálat célja volt a Psoriaderm kozmetikumok hatásosságának és mellékhatásainak vizsgálata részben placebo kontrollált, kettős vak parallel elrendezésű, összehasonlító, vizsgálatban (első periódus), valamint folyamatos rutin alkalmazás mellett (második periódus) enyhe és közép súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek körében egy centrumban. A jelenlegi beszámoló a vizsgálat első periódusának adatait foglalja össze.

A betegek a kezelés alatt a vizsgálati aktív hatóanyagot és placebót tartalmazó krémeket azonos kiszerezésben, számukra és a kezelő orvos számára is megkülönböztethetetlen módon, kódokkal ellátva kapták meg. Két szimmetrikus, ellenoldali tünetes területet (1. terület, 2. terület) kezeltek a betegek a két krémmel naponta kétszer, hetente jártak kontroll vizitekre. Az első viziten a psoriasis felmérése, demográfiai adatok felvétele történt, majd ezután következett egy egyhetes kimosási fázis kezelés nélkül. A kezelés megkezdése a második vizit után indult és hat hétig tartott.

## ***Módszer***

A hatékonyság értékelésére hetente történt PSI (psoriasis súlyossági index) vizsgálat, mely objektív módon jelzi a kiválasztott psoriasisos területen a bőrgyulladás, bőrvastagság és hámlás mértékéből adódó súlyossági mértéket (maximális: 24 pont). Ugyancsak felmérésre került az 1., 2. és 8. vizitekben a VAS (vizuális analóg skála) és a PGA (physician global assessment) értéke, melyek a beteg és a kezelő orvos szubjektív ítéletét jelzik a betegség alakulását tekintve. A biztonságosság felmérésére minden viziten beszámoltak a betegek az esetlegesen észlelt mellékhatásokról, az orvosok pedig lemérték a visszahozott krémekből történt fogyást, amivel a beteg együttműködésére is lehet következtetni.

## ***Vizsgálati terv***

A vizsgálatban 18-65 év közötti enyhe és közép súlyos, szisztémás biológiai terápiára nem szoruló plakkos psoriasisban szenvedő férfiak és nők kerülnek beválasztásra. A tervezett teljesen befejezett betegszám 25 fő.

Placebo kontrollált, kettős vak, önkontrollos, egy centrumban zajló vizsgálat a Psoriaderm krém hatásosságának és biztonságosságának felmérésére enyhe és közepes plakkos psoriasisban szenvedő 18 és 65 év közötti férfi és nőbetegek körében. A vizsgált területnek és a plakkoknak a beteg számára jól elérhető helyen (a mellkason, a hason, végtagokon stb) és egymástól jól elhatároltan volt.

A betegek számára a vizsgálat 8 hétig tartott, amely, egy kéthetes bevonó időszakra és egy 6 hetes kezelési szakra oszlott. Összesen 8 vizitre került sor.

## **Kezelés - Eredmények**

A vizsgálatba 29 beteg került bevonásra, ebből 27 beteg fejezte be az I. fázist. Egy beteg mellékhatás észlelése, egy beteg pedig nem megfelelő együttműködés miatt esett ki. A vizsgálatot befejezett betegek

átlagos életkora 47,7 év volt, 11 férfi és 16 nőbeteg. Mindannyian a kaukázusi rasszba tartoztak. Betegségük átlagosan 22,9 éve állt fenn.

A beteg tünetes bőrén két, szimmetrikus megfigyelési (kb 8x15 cm) területet vizsgáltak, ahol egy-egy nagy, vagy több, egyenként legalább 10 cm<sup>2</sup>-es egymástól távol eső plakk található. A beválogatásnál az 1. (hatóanyaggal kezelt) és 2. (placeboval kezelt) területeken a PSI értékek között nem volt szignifikáns különbség (1. területen átlagos PSI: 15,2, medián: 14; 2. területen átlagos PSI: 15,2, medián:12)(3. ábra). Kiinduláskor a VAS értékek átlaga 5,52, medián:5 volt, PGA átlaga 3,86, mediánja 4 volt. A betegek együttműködését a tanulmány végén értékelték egy 1-5 közötti skálán. A 29 betegből 28 főnek jó volt a compliance-ja ( $I=$  „A készítményt minden alkalommal előírásnak megfelelően használta”). 1 fő esetén a vizsgálók úgy értékelték, hogy nem volt teljesen megfelelő a compliance ( $3=$  „A készítményt alkalmanként használta az előírásnak megfelelően”).

A vizsgálatban résztvevők vállalták, hogy nem napoznak és nem járnak szoláriumba a vizsgálat időtartama alatt és nem használnak más lokális hatóanyag tartalmú krémet.

**A kezelés megkezdése (2. vizit) után már egy héttel a PSI értéke szignifikáns mértékben csökkent, ami folyamatosan csökkent a 8. vizitig mindkét kezelési formában (1 és 2. ábra).** A Psorioderma tartalmú hatóanyagos kezelés (1. krém) hatására nagyobb mértékű változás következett be a 2. krémhez (placebo) képest (3. ábra)

**A VAS értékelés szignifikáns mértékben csökkent (szignifikáns mértékben  $p=0.001$ ) (4. ábra). A PGA értékelésnél az 1. és a 2. vizitek közt nem mutatható ki különbség, a 8. vizitre viszont szignifikáns ( $p=0.0001$ ) mértékben csökkent (5. ábra).**

Ezáltal elmondható, hogy a Psorioderma tartalmú hatóanyagos kezelés hatására szignifikánsan javult a psoriasis súlyossági index (PSI) a vizsgált psoriasisos plakkokon.

A betegek állapota az orvos értékelése alapján a PGA skálán a pozitív tünetmentes érték irányába tolódott el és a betegek is szignifikáns javulást tapasztaltak.

Jelentős nem-kívánatos esemény nem történt. Egy esetben volt szárazság négy hét kezelés után, emiatt ez a beteg abbahagyta a kezelést. Egy másik esetben a rossz együttműködési készség miatt kellett kizárni egy beteget. A többi 27 beteg a kezelést problémamentes végezte és az előírásnak megfelelő volt a compliance.

A betegek a krémeket (tesztet és referenciát) naponta kétszer vitték fel a kijelölt területre hat héten át. A viziteken szükség szerint új tubusokat kaptak. A visszahozott tubusokat lemérve vizsgálták a hetente elfogyasztott krém mennyiségét. Mindkét kezelési területen a hetek elteltével folyamatosan csökkent a krémből felhasznált mennyiség. Ez a kezdeti értékhez képest a 7. és 8. vizitre szignifikáns lett ( $p=0.003$  és  $p=0.006$ ).

**Összességében elmondható, hogy a Psorioderma krém - tartalma vitaminok, nyomelemek, szalicilsav, urea (Holt-tengeri só) - kozmetikum napi 2x-i alkalmazással képes enyhíteni a psoriasis tüneteit. Tehát a Psorioderma krém csökkentheti a psoriasisban leggyakrabban használatos lokális szteroid igényt (alkalmazási gyakoriságát), ezzel mérsékelheti azok mellékhatását.**

Melléklet: 3 oldal

Debrecen, 2011. július 5.

Dr. Remenyik Éva  
egyetemi tanár, klinikaigazgató