

Langdurige Toediening van Geïnhaleerd Mannitol bij Mucoviscidose - Een Studie naar Veiligheid en Werkzaamheid

Gepubliceerd: 06-04-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de werkzaamheid en veiligheid van een 26 weken durende behandeling met geïnhaleerde Mannitol bij patiënten met mucoviscidose. We veronderstellen dat geïnhaleerd Mannitol de algemene gezondheid en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32987

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DPM-CF-302

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

mucoviscidose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharmaxis Pharmaceuticals Limited

Overige ondersteuning: Pharmaxis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mannitol, Mucoviscidose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van absolute FEV1

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

- Verandering van absolute FEV1(rhDNase-groep)
- Pulmonale exacerbaties bij diegene die rhDNase nemen als subgroep en in het totale cohort
- Scores kwaliteit van leven aan de hand van de Cystic Fibrosis Questionnaire-R / Mucoviscidose Vragenlijst-R
- Gebruik van snel werkende antibiotica (aantal werkzame bestanddelen, verloop en aantal dagen dat het product wordt gebruikt)
- Verandering in absolute FVC, FEF25-75 vanaf baseline
- Aantal dagen in het ziekenhuis als gevolg van pulmonale exacerbaties

Veiligheid:

- Adverse events
- Laboratorium veiligheidstesten: volledige bloedtelling, ureumstikstof in het bloed, leverfunctietesten
- Kwalitatieve sputummicrobiologie
- Kwantitatieve sputummicrobiologie voor *S. aureus* en *P. aeruginosa*
- Resultaten lichamelijk onderzoek

Kostenefficiëntie:

- Totale kosten in interventie- en controlegroepen
 - * Kosten geassocieerd met geïnhaleerd Mannitol
 - * Kosten van het gebruik van antibiotica en snel werkende medicatie
 - * Kosten van ziekenhuisopnames en andere secundaire medische verzorging
 - * Kosten van het gebruik van primaire medische zorgen en overheidsgezondheidszorg
-
- Indicators van effectiviteit en kwaliteit van leven voor interventie- en controlegroepen
 - * Zoals hierboven
-
- Bepaling van de kosten-batenverhoudingen
-
- Gevoeligheidsanalyse
 - * Nagaan in welke mate variatie in parameterschattingen een invloed heeft op de kosten-batenverhoudingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Geïnhaleerd Mannitol wordt ontwikkeld als een therapeutisch middel voor de behandeling van mucoviscidose en andere ziekten die gekenmerkt zijn door moeilijk te verwijderen, verdikte slijmen in de ademhalingswegen. De mucoactieve effecten van geïnhaleerde Mannitol zijn onderzocht in diverse acute en korte termijn studies en nu geautoriseerd voor verder onderzoek. Informatie over de werkzaamheid en veiligheid van de geïnhaleerde Mannitol op

de lange termijn is vereist als onderdeel van het ontwikkelingsplan.

Gelijktijdig loopt er een 6 -12 maanden durende zusterstudie, uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, Ierland, Duitsland, Nieuw-Zeeland en Australië, deze studies, die naar verwachting klaar zou zijn in 2009. Deze studie zal voorts ook de werkzaamheid en de veiligheid aantonen voor gebruik van Mannitol bij mucoviscidose.

Verskillende studies tonen de werkzaamheid van Mannitol aan (zie protocol p. 11-13)

- Mannitol als een Bronchiale Provocatie Test
- Mucociliary Klarings Studies bij Mucoviscidose, Bronchinctasie en Astma
- Therapeutisch Studies in Bronchinctasie
- Therapeutisch Studies in Mucoviscidose

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de werkzaamheid en veiligheid van een 26 weken durende behandeling met geïnhaleerde Mannitol bij patiënten met mucoviscidose.

We veronderstellen dat geïnhaleerd Mannitol de algemene gezondheid en hygiëne van de longen zal verbeteren door middel van regelmatige en doeltreffende klaring van de slijmen. In het begin van de behandeling, verwachten we een acute klaring van de slijmen en door tweemaal dagelijks gebruik hopen we dat een blijvende klaring van de slijmen zal samengaan met een verminderde productie aan slijmen. Acute klaring gaat gepaard met hoesten, nochtans zouden de patiënten, eenmaal de slijmen uit de borst zijn verwijderd, lange hoest vrije perioden moeten ervaren zowel doorheen de dag als 's nachts na de avondbehandeling. Verwacht wordt dat dit een verbetering van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit tot gevolg zal hebben.

Met betrekking tot de longen, verwachten we dat, door de klaring van de geblokkeerde en belemmerende luchtwegen, de auscultatie resultaten in dezelfde lijn verbeteren als de longfunctie. Als gevolg van een vermindering van de slijmen zouden exacerbaties en gerelateerd gebruik van antibiotica moeten afnemen. Er wordt verwacht dat het aantal dagen in het ziekenhuis en de algemene gezondheidskosten zullen veranderen in lijn met verbeteringen van de respiratoire gezondheid.

Ten slotte zijn we van plan aan te tonen dat geïnhaleerd Mannitol veilig is en goed verdragen wordt voor een periode van 26 weken. We zullen deze hypothesen testen gebruikmakend van tweemaal dagelijks 400 mg geïnhaleerd Mannitol versus een placebo

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, gecontroleerd, parallelle arm, dubbelblind en vervolgens open-label

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die aan alle inclusie- en exclusiecriteria (zie protocol p.12) voldoen, zullen een Mannitol Tolerantie Test (MTT) ondergaan. Proefpersonen met een negatief MTT-resultaat zullen worden gerandomiseerd in een groep die gedurende 26 weken 400mg BID geïnhaleerd Mannitol of een placebo krijgen toegediend, in een verhouding van 3 proefpersonen in de Mannitol-groep en 2 proefpersonen in de controlegroep. Deze 26 weken durende dubbelblinde periode zal gevolgd worden door een 26 weken durende open-label periode waarin iedereen de 400 mg BID geïnhaleerd Mannitol zal toegediend krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Zie flow-chart op pagina 71 Appendix 3 van het protocol.
Betreffende de risico's gelieve het ICF te raadplegen.

Contactpersonen

Publiek

Pharmaxis Pharmaceuticals Limited

Basepoint Business & Innovation Centre, 110 Butterfield, Great Marlings
LU2 8DL Luton Bedfordshire
GB

Wetenschappelijk

Pharmaxis Pharmaceuticals Limited

Basepoint Business & Innovation Centre, 110 Butterfield, Great Marlings
LU2 8DL Luton Bedfordshire
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming/instemming hebben gegeven om deel te nemen aan deze studie, in overeenstemming met de lokale wetgeving
2. Een bevestigde diagnose van mucoviscidose hebben gekregen (positieve zweet chloride waarde ≥ 60 mEq/l) en/of genotype met twee identificeerbare mutaties die consistent zijn met mucoviscidose, in combinatie met een of meer klinische kenmerken die overeenstemmen met het mucoviscidose-fenotype)
3. ≥ 6 jaar oud
4. Een FEV1 ≥ 40 % en < 90 % voorspeld hebben (met behulp van Wang < 8 jaar en NHanes III ≥ 8 jaar)
5. In staat zijn om alle technieken te kunnen uitvoeren die noodzakelijk zijn voor het meten van de longfunctie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. (Een van) de onderzoeker(s), personeel van de instelling dat rechtstreeks betrokken is bij deze studie of een van hun directe familieleden zijn. Directe familie is: een partner, ouder, kind, broer of zus, hetzij biologisch, hetzij wettelijk geadopteerd.
2. Worden beschouwd als 'terminaal ziek' of in aanmerking komend voor een longtransplantatie
3. Een longtransplantatie ondergaan hebben
4. Verneveld hypertoonisch saline hebben gebruikt in de 4 weken voor bezoek 1
5. Een significante episode van hemoptyse (> 60 ml) hebben doorgemaakt in de drie maanden voor deelname aan de studie
6. Een myocardinfarct hebben gehad in de drie maanden voor deelname aan de studie
7. Een cerebrovasculair accident hebben gehad in de drie maanden voor deelname aan de studie
8. Een grote oogoperatie hebben ondergaan in de drie maanden voor deelname aan de studie
9. Een grote buik-, borst of hersenoperatie hebben ondergaan in de drie maanden voor deelname aan de studie

10. Een bekend hersen-, aorta- of abdominaal aneurysme hebben
11. Borstvoeding geven of zwanger zijn, of van plan zijn om zwanger te worden in de loop van de studie
12. Een onbetrouwbare vorm van anticonceptie gebruiken (alleen voor vrouwen die zwanger kunnen worden)
13. Deelnemen aan een andere studie met een experimenteel geneesmiddel, gelijklopend met of binnen 4 weken na bezoek 0
14. Een bekende allergie voor Mannitol hebben
15. Bètablokkers gebruiken
16. Lijden aan ongecontroleerde hypertensie - bijv. voor volwassenen: Systolische BD > 190 en / of diastolische BD > 100
17. Lijden aan een aandoening of zich bevinden in een situatie die, volgens de onderzoeker, de proefpersoon zou kunnen blootstellen aan een significant risico, de resultaten kan vertekenen of significant kan interfereren met de deelname van de patiënt aan de studie
18. *MTT-positief of -onvolledig* zijn. (zoals geëvalueerd in rubriek 3.3.8.5)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-09-2009
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Mannitol droogpoeder voor inhalatie
Generieke naam: Mannitol droogpoeder voor inhalatie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-04-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-08-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

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	EUCTR2008-002740-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00446680
CCMO	NL27486.003.09