

Internationaal gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van zanamivir (300 en 600 mg intraveneus) in vergelijking met oseltamivir (75 mg capsules), beide twee maal per dag toegediend, bij volwassenen en jongeren met influenza, die in het ziekenhuis zijn opgenomen (NAI114373)

Gepubliceerd: 17-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: effectiviteit (tijd tot klinische respons) van 300 mg of 600 mg i.v. zanamivir versus 75 mg oraal oseltamivir. Secundair: reductie van virusbelasting van de nasofarynx, klinische verbetering, veiligheid en verdraagbaarheid,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36811

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NAI114373

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

griep, influenza

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, influenza, parenteraal, zanamivir

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Tijd tot klinische respons bij patiënten met bewezen influenza.

Secundaire uitkomstmaten

Diverse eindpunten m.b.t. klinische effectiviteit, virologie, PK en bijwerkingen.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Neuraminidase remmers zijn effectieve en goed verdraagbare middelen gebleken ter voorkoming en behandeling van acute ongecompliceerde seizoensgebonden influenza. Ze zijn beschikbaar in een orale vorm (oseltamivir) en inhalatievorm (zanamivir). Er bestaat een medische behoefte aan een parenterale vorm. Resistentie-ontwikkeling blijft een potentieel probleem. In september 2010 waren er 304 gevallen van oseltamivir-resistentie bekend van het pandemische H1N1 2009 virus. Op een na bestond hier de H275Y mutatie, zodat de gevoeligheid voor zanamivir behouden was. Bijna 100% van de seizoensgebonden influenza A (H1N1) gevallen die getest zijn gedurende het influenza-seizoen 2008-2009 was resistent tegen oseltamivir. Verder zijn er een aantal gevallen bekend van resistentie tegen oseltamivir bij een H5N1 infectie. Tot nu toe waren deze nog wel gevoelig voor zanamivir. Met deze fase III studie willen wij uitvoerige gegevens verzamelen m.b.t.

werkzaamheid, veiligheid, en antivirale werking van 2 doseringen intraveneus zanamivir in vergelijking met oraal oseltamivir bij patiënten van 16 jaar en ouder die zijn opgenomen met een influenza-infectie.
In Nederland worden alleen meerderjarigen in het onderzoek opgenomen.

Doel van het onderzoek

Primair: effectiviteit (tijd tot klinische respons) van 300 mg of 600 mg i.v. zanamivir versus 75 mg oraal oseltamivir. Secundair: reductie van virusbelasting van de nasofarynx, klinische verbetering, veiligheid en verdraagbaarheid, resistentieontwikkeling, PK.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind double dummy fase III onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1:1) naar:

- Zanamivir 300 mg i.v. infuus (30 minuten) tweemaal daags.
- Zanamivir 600 mg i.v. infuus (30 minuten) tweemaal daags.
- Oseltamivir 75 mg oraal tweemaal daags.

Behandelduur 5-10 dagen.

In geval van onvoldoende klinische respons kunnen patiënten overgezet worden op 600 mg i.v. zanamivir tweemaal daags, leidend tot een maximum behandelduur van 14 dagen.

Follow-up tot 4 weken post-treatment.

Interim-analyse nadat 150 patiënten de studie beëindigd hebben.

IDMC.

Ca 460 patiënten.

In Nederland worden alleen meerderjarigen in het onderzoek opgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met zanamivir of oseltamivir.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting: Bij de start van het onderzoek zijn alle patiënten in het ziekenhuis opgenomen op medische indicatie. Afhankelijk van het moment van ontslag zijn er max. 3 poliklinische bezoeken en 7 telefonische contacten.

Tests/procedures: bloedafnames (2-20 ml/keer) dagelijks gedurende onderzoeksbehandeling en max. 4 daarna. Zwangerschapstest (indien relevant) 2x, virusonderzoek neus gedurende studiemedicatie: 1ste 5 dagen: dagelijks, daarna om de dag. ECG 4x.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
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)

- Mannen en vrouwen ≥ 16 jaar (in Nederland: 18 jaar en ouder).
- 3 of meer van de volgende criteria bij baseline:
 - o Temperatuur $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ rectaal (alternatieve methoden: zie protocol) met 2 uitzonderingen (zie protocol voor details).
 - o Arteriële zuurstofsaturatie $< 95\%$.
 - o Ademfrequentie > 24 per minuut.
 - o HR > 100 slagen per minuut.

o SBP <90 mmHg.

- Ontstaan van influenzasymptomen binnen 6 dagen voor inclusie.
- Influenza bevestigd met een positieve RAT voor influenza A of B of een laboratoriumtest voor influenza. Patiënten met een negatieve RAT of andere test kunnen ingesloten worden bij een sterke verdenking op influenza.
- Veilige anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Borstvoeding, zwangerschap.
- Gebruik van meer dan 6 doseringen van een geregistreerde anti-influenza therapie.
- Levensverwachting minder dan 48 uur.
- Behandeling met niet-geregistreerde parenterale anti-influenza middelen in de 4 weken voor baseline.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	16-01-2013
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Relenza
Generieke naam:	zanamivir
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tamiflu
Generieke naam:	oseltamivir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
Ander register	clinicaltrials.gov, registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2010-021621-12-NL
CCMO	NL34832.091.10