

De PHENOSAR studie: effectiviteit van antibioticabehandeling bij patiënten met sarcoïdose op basis van specifieke weefselkenmerken.

Gepubliceerd: 10-08-2022 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513534-38-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van dit onderzoek is onderzoeken of het behandelen met de antibiotica combinatie Doxycycline en Azitromycine...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56424

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de PHENOSAR studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG
- Huid- en onderhuidswaefsel-aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

sarcoïdose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fenotype, ontsteking, sarcoïdose, therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoek variabele is het effect op de ontstekingsreacties tussen patiënten met en zonder C. acnes aanwezigheid in het weefsel gemeten dmv de FDG-PET. Er wordt gebruik gemaakt van FDG-PET omdat eerder onderzoek laat zien dat dit de meest gevoelige biomarker is bij sarcoidose

Secundaire uitkomstmaten

- de aanwezigheid van C.acnes in granulomen van sarcoidose patienten.
- de activiteit van signaal pathway in granulomen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sarcoïdose is een multisystemische aandoening met onbekende oorzaak, gekarakteriseerd door de vorming van niet-verkazende granulomen. Deze granulomen kunnen zich overal in het lichaam vormen, maar over het algemeen zijn vooral de longen en lymfklieren aangedaan. De ontstekingsreactie die kenmerkend is voor sarcoïdose kan ernstige schade toebrengen aan de organen. Doordat er geen bekende oorzaak is voor deze ziekte, is er geen medicijn. Therapie van sarcoïdose is erop gericht om de ontsteking te onderdrukken en zo de kans op orgaan schade te minimaliseren, dit wordt vaak gedaan met immunosuppressiva, zoals prednison en methotrexaat of als dit niet werkt met TNF-alpha inhibitor Infliximab. De medicijnen die worden gegeven tegen sarcoidose hebben allemaal ernstige bijwerkingen die de kwaliteit van leven verminderen voor de patient.

De middelen zijn niet specifiek gericht op een cel of cel-functie, maar onderdrukken alle immuuncellen. Een specifieke behandeling zou erg gewenst zijn bij sarcoidose patienten.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat verschillende intracellulaire signaal

paden (pathways) een rol kunnen spelen bij de pathogenese van sarcoidose, een van deze paden is het mTOR pad. Het specifiek remmen van dit pad kan gunstige gevolgen hebben in sarcoidose patienten waarbij dit overactief is in de granulomen. Het remmen van dit pad kan o.a. met behulp van antibiotica azitromycine, wat een stuk minder hinderlijke bijwerkingen heeft dan de immunosuppressiva en infliximab.

Een ander voordeel van deze antibiotica is zijn werking tegen een van de uitvoerig bestudeerde triggers in sarcoidose: de *Cutibacterium Acnes*. In de afgelopen decenia is er al uitvoerig onderzoek gedaan naar deze bacterie en zijn rol in sarcoidose. Uit eerder onderzoek van onze groep bleek dat aanwezigheid van *C. acnes* in het granuloom geassocieerd kon worden met een progressievere vorm van sarcoidose op de lange termijn. Het behandelen van patienten waarbij *C. acnes* gevonden kan worden in de granulomen op een vroeg stadium van de ziekte zou het pathogene effect van de bacterie kunnen verminderen en mogelijk de kans op progressieve ziekte kunnen verkleinen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513534-38-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van dit onderzoek is onderzoeken of het behandelen met de antibiotica combinatie Doxycycline en Azitromycine significante verbeteringen in de ontstekingsreactie laat zien bij sarcoidose patiënten waarbij het mTOR pad over-actief is en/of die overgevoelig zijn voor *C. acnes*. Ziekte activiteit wordt gemeten aan de hand van bloed biomarkers (ACE en sIL-2R) en mbv een FDG-PET scan.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, open-label, monocenter, non-inferiority trial in Nederland. Patienten worden behandeld met Doxycycline (100mg) en Azitromycine (500mg) of placebo gedurende 13 weken. Daarna voortzetting van de trial op reguliere behandeling (te bepalen door onderzoeker). 40 gerandomiseerde patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij de primaire onderzoeksvraag worden de patiënten in twee gelijke groepen verdeeld, waarbij een groep behandeld wordt met Doxycycline en Azitromycine en de andere groep met een placebo voor 3 maanden. In beide groepen zit een gelijk aantal patienten waarbij *C. Acnes* is aangetroffen in het weefsel als patienten waarbij dit niet is aangetroffen.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

FDGPET-scan: na 3 maanden.

Bloedafnames: elk bezoek 40 ml extra per keer

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
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)

sarcoïdoïse patiënten waarbij diagnose bevestigd is met een biopsie,

geen indicatie is tot starten met immuunsuppressieve medicatie
In het geval van een behandelindicatie, is deze behandeling minstens 12 maanden
geleden gestart en is er geen intentie om deze dosis te veranderen gedurende
deelname aan studie
ziekte-activiteit laten zien op de FDG-PET scan
SUVmax boven 3 in longen en boven 5 in mediastinum/hili

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Aanwezigheid van een verlengde QT-tijd op het ECG
Problemen met het gehoor
zwanger of borstvoeding geven op tijd van inclusie
gebruik van de onderzoeksmedicatie ten tijde van afname FDG-PET en screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-03-2023
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	azitromycine

Generieke naam:	azitromycine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	doxycycline
Generieke naam:	doxycycline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
CTIS	CTIS2024-513534-38-00
EudraCT	EUCTR2021-003057-29-NL
CCMO	NL73729.100.21