

# Een prospectief onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van AdvaCoat Mx sinus gel voor de behandeling van chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen.

Gepubliceerd: 10-09-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het eerste deel van het onderzoek is het bevestigen dat 1.5 ml AdvaCoat Mx (per zijde) het wenselijk volume is om toe te dienen tijdens het tweede gedeelte van de studie. Om dit te onderzoeken zal er bij 9 patiënten een stijgend volume...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Luchtweginfecties
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON32392

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

AdvaCoat voor behandeling van chronische rhinosinusitis zonder neuspoliepen

### Aandoening

- Luchtweginfecties

### Synoniemen aandoening

Chronische sinus infectie, chronische sinusitis

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Carbylan BioSurgery, Inc.

**Overige ondersteuning:** het onderzoek wordt door de sponsor gefinancierd

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Chronische rhinosinusitis, Chronische sinusitis, Corticosteroid, Triamcinolon Acetonide

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Veiligheid;

- aantal, ernstigheid en product gerelateerde 'adverse events'.

### Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit;

- verschil tussen baseline en follow-up visites in de individuele en totale

subjectieve symptoom scores (aan de hand van vragenlijsten)

- verschil tussen baseline en follow-up in CT-scan score

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Chronische rhinosinusitis (CRS) is een ziekte die voorkomt bij 5-15% van de populatie in Europa en 12% van de Amerikanen onder de 45 jaar. CRS wordt gediagnosticeerd als een ziekte met of zonder de aanwezigheid van neuspoliepen. De diagnose wordt gesteld aan de hand van subjectieve en objectieve maatstaven. Patiënten scoren hun symptomen aan de hand van een vragenlijst. Daarnaast wordt CRS beoordeeld d.m.v. endoscopie en CT scans.

De behandeling van CRS bestaat voornamelijk uit topicale en orale corticosteroiden, orale antibiotica, nasale decongestanten, antimycotica, antihistamines, cromones en endoscopische operatie. In principe wordt in eerste instantie medicatie gebruikt om de symptomen te bestrijden, zodat het plannen van een ingreep vertraagd of misschien zelf uitgesteld kan worden. Het doel van

de operatie is om sinus drainage te vergemakkelijken, voornamelijk door het verwijderen van de sinus ostia en door obstructies te verwijderen. Een operatie wordt alleen toegepast bij patiënten die niet reageren op de medicatie. De operatie resulteert in het merendeel van die patiënten in een verbetering van de symptomen en van de kwaliteit van leven.

Verschillende biomaterialen gebaseerd op hyaluronzuur zijn nu beschikbaar and worden veel gebruikt als neus dressing na bijvoorbeeld een operatie. In patiënten die ongevoelig zijn voor medicatie ter behandeling van CRS, wordt op dit moment gedacht aan een combinatie van een steroid met hyaluronzuur die dan aangebracht wordt op het sinonasale weefsel om op die manier CRS die niet gevoelig is voor medicatie te behandelen.

De AdvaCoat gel is ontwikkeld om de symptomen van CRS te verminderen na slechts een enkele applicatie. Veiligheidstesten en biocompatibiliteitstesten hebben aangetoond dat de device componenten van de gel biocompatibel zijn.

### **Doel van het onderzoek**

Het doel van het eerste deel van het onderzoek is het bevestigen dat 1.5 ml AdvaCoat Mx (per zijde) het wenselijk volume is om toe te dienen tijdens het tweede gedeelte van de studie. Om dit te onderzoeken zal er bij 9 patiënten een stijgend volume toegediend worden.

Het doel van het tweede deel van het onderzoek is om de veiligheid en de werking van het product aan te tonen. Om dit te onderzoeken zullen 80 patiënten gerandomiseerd en geblindeerd worden. Dit deel omvat een 3 armige studie waarbij het product AdvaCoat Mx wordt vergeleken met de controlegroepen: placebo gel en zoutoplossing (randomisatie: 2:1:1)

AdvaCoat sinus gel is een product gebaseerd op hyaluron zuur dat triamcinolon acetonide bevat bedoeld om chronische rhinosinusitis te behandelen. Het triamcinolon wordt gedurende langere periode (totdat de gel afgebroken is) vrijgegeven in het ostiomeatale complex. Het product is ontwikkeld om de symptomen van chronische rhinosinusitis te verlichten. De huidige behandeling van rhinosinusitis (neusspray met corticosteroïden) wordt al lange tijd toegepast, maar kan het ostiomeatale complex bijna niet bereiken en zorgt dus niet voor optimale verlichting. De sponsor en de onderzoekers hopen in eerste instantie aan te tonen dat het product veilig en effectief is in het verminderen van de symptomen van chronische rhinosinusitis.

### **Onderzoeksopzet**

Het onderzoek begint met een open-label deel waarbij het wenselijke volume van 1.5 ml AdvaCoat Mx (per zijde) moet worden bevestigd dat later wordt toegediend tijdens het tweede gedeelte van de studie. Om dit te onderzoeken zal er bij 9

patiënten (wanneer ze voldoen aan alle inclusie en exclusie criteria en na het schoonzuigen van de sinus waar de gel wordt aangebracht) 3 verschillende doseringen (oplopend) toegediend worden. De geplande AdvaCoat Mx volumes zijn 0.5 ml per zijde (1.0 ml volume totaal toegediend), 1.0 ml per zijde (2.0 ml volume totaal toegediend) en 1.5 ml per zijde (3.0 ml volume totaal toegediend), die worden toegediend aan het Ostiomeatale Complex (OMC). De evaluatie van de 9 patiënten wordt voorafgaand aan de start van het tweede deel van het onderzoek afgerond. De 9 patiënten groep is bedoeld om de 1.5 ml AdvaCoat Mx per zijde, als het wenselijke volume te bevestigen voor de start van het tweede gedeelte van het onderzoek. Wanneer er geen product gerelateerde en/of serious adverse events hebben plaatsgevonden, worden de patiënten in het tweede gedeelte van het onderzoek behandeld met 1.5 ml AdvaCoat Mx.

De patiënten uit het eerste deel van de studie worden behandeld op de volgende manier met AdvaCoat Mx op iedere zijde van het OMC:

- 3 patiënten worden behandeld met 0.5 ml per zijde (1.0 ml totaal toegediende hoeveelheid) AdvaCoat Mx.
- 1 week na behandeling van de derde patiënt (behandeld met 0.5 ml per zijde met AdvaCoat Mx) worden er 3 additionele patiënten behandeld met 1.0 ml per zijde (2.0 ml totaal toegediende hoeveelheid) AdvaCoat Mx.
- 1 week na behandeling van de derde patiënt (behandeld met 1.0 ml per zijde met AdvaCoat Mx) worden er 3 additionele patiënten behandeld met 1.5 ml per zijde (3.0 ml totaal toegediende hoeveelheid) AdvaCoat Mx.
- 1 week na behandeling van de derde patiënt (behandeld met 1.5 ml per zijde met AdvaCoat Mx), zal de sponsor de gerapporteerde adverse events reviewen. Aan de hand daarvan zal er bepaald worden of het acceptabel is de patiënten in het tweede gedeelte van de studie 1.5 ml per zijde (3.0 ml totaal toegediende hoeveelheid) AdvaCoat Mx toe te dienen.

De patiënten komen 1, 2 en 4 weken na de behandeling terug voor controle. Dagelijks dient er thuis een pijnmedicatie logboek te worden ingevuld door de patiënt gedurende de gehele studie. Adverse events worden bij ieder bezoek genoteerd.

Het tweede gedeelte van het onderzoek betreft een multi-centra, gerandomiseerd, gecontroleerd, proefpersoon-geblindeerde studie van een steriele, bioresorbabele, hyaluron-gebaseerde gel die gecombineerd wordt met een ant-inflammatoire corticosteroïd, triamcinolon acetonide, voor toediening.

De patiënten die in aanmerking komen worden als volgt behandeld:

- Indien de patiënt voldoet aan alle inclusie en exclusie criteria dan wordt de sinus waar de gel wordt aangebracht schoongezogen.
- De patiënt wordt vervolgens gerandomiseerd in de controle of behandelde groep (AdvaCoat gel : placebo gel : placebo fysiologisch zout = 2:1:1)

Controle groep;

- Placebo (fysiologisch zout) zal op het ostiomeatale complex aangebracht

worden.

- Placebo gel (alleen de gel component van de AdvaCoat gel) zal op het ostiomeatale complex aangebracht worden.

Behandelde groep;

- De AdvaCoat gel zal op het ostiomeatale complex aangebracht worden.

De patiënten worden vervolgens 12 weken gevolgd en moeten op de afgesproken tijdstippen (2, 8 en 12 weken na behandeling) terug komen voor vervolgonderzoek.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

In totaal zullen 89 patiënten aan deze studie mee gaan doen. Van de 80 patiënten uit het tweede deel van de studie zal vijftig procent worden behandeld met AdvaCoat gel en vijftig procent met placebo.

## **Inschatting van belasting en risico**

Risico's voor patiënten in deze studie zijn alle mogelijke risico's van het gebruik van AdvaCoat. In een eerdere klinische studie waarbij de AdvaCoat gel is gebruikt zonder corticosteroïden zijn geen bijwerkingen opgetreden.

De mogelijke risico's van het gebruik van AdvaCoat Mx kunnen echter onder andere bestaan uit de risico's die zijn beschreven in samenhang met andere absorbeerbare neusverbanden die hyaluronan bevatten. Deze risico's omvatten, maar beperken zich niet tot, de volgende: neusverstopping, hoofdpijn, epistaxis (bloedneus), infectie en lokale irritatie of overgevoeligheid voor het product.

De risico's voor de patiënten die deelnemen aan dit onderzoek omvatten alle risico's van een behandeling met corticosteroïden, waaronder aandoeningen van de volgende orgaansystemen: vocht en elektrolyten, spieren en skelet, maag-darmkanaal, huid, endocriene systeem, ogen, stofwisseling en andere gebieden.

De patiënten moeten in totaal 5 keer naar het ziekenhuis komen. Bij de follow-up bezoeken hoeven ze alleen een aantal vragen te beantwoorden. De patiënten die mee doen aan het tweede gedeelte van de studie moeten dan ook een vragenlijst invullen. Ook geldt voor hen dat bij het bezoek op 8 weken er ook een CT scan wordt gemaakt. Voor alle patiënten geldt dat bij het laatste bezoek er opnieuw een endoscopie wordt gedaan. Dit zal echter geen grote belasting voor de patiënten zijn.

## **Contactpersonen**

## Publiek

Carbylan BioSurgery, Inc.

3181 Porter Drive  
Palo Alto, CA 94304  
USA

## Wetenschappelijk

Carbylan BioSurgery, Inc.

3181 Porter Drive  
Palo Alto, CA 94304  
USA

## 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)

1. Diagnose van CRS als volgt gedefinieerd:
  - Symptomen aanwezig voor meer dan 12 weken
  - Twee van de volgende:
    - \* Anterior en/of posterior mucopurulente drainage
    - \* Nasale belemmering
    - \* Gezichts pijn / druk / volheid
  - Allebei het volgende:
    - \* Neus endoscopie die ontsteking en/of oedeem van het ostiomeatale complex aantoonst zonder de aanwezigheid van poliepen en/of eerdere sinus operatieve procedures.
    - \* Bewijs van CRS m.b.v. CT (minimale score van 4 met tenminste 2 punten komende van de sinussen).
2. Gemiddelde score van 40-80 mm op de Patiënten Subjectieve Symptoom Score

(PSSS)

3. 18 - 85 jaar oud
4. Goede toegang voor toediening van ongeveer 1,5 ml materiaal op het Ostiomeatale complex (OMC)
5. Willen en kunnen terugkeren voor alle vereiste follow-up visites
6. Getekend toestemmingsformulier
7. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet zwanger zijn of borstvoeding geven en ermee akkoord gaan om niet zwanger te worden tijdens de studie

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Unilaterale sinus ziekte
2. Bewijs van aanwezigheid poliepen in de middelste meatus d.m.v. endoscopie
3. Samter's Triad
4. Eerdere of geplande neus of sinus operatie
5. Steroid-afhankelijke astma
6. Een bekende gevoeligheid voor hyaluron producten of corticosteroiden of een van de bestanddelen van Kenacort A-10
7. Cystic fibrosis of een andere immuun deficiëntie die zou kunnen interfereren met wondgenezing
8. Elke ziekte of conditie die interfereert met veilige afronding van initiële of follow-up procedures
9. Anatomische abnormaliteiten in de middelste meatus d.m.v. endoscopie
10. Huidig bewijs van sinus mucocele
11. Neus intubatie binnen 4 weken voor de run-in periode (dag -7)
12. Wegener's granulomatosis of sarcoidosis
13. Verdinking van sinonasale neoplasma
14. Gebruik van neus irrigatie tijdens de studieduur
15. Gebruik van systemische corticosteroiden binnen 4 weken voor de studie run-in periode (dag -7)
16. Zwanger of van plan zijn zwanger te worden
17. Huidig gebruik van geïnhaleerde corticosteroiden
18. Actieve sinus infectie bewezen door frank purulence / pus
19. Huidig of gepland gebruik van systemische antibiotica
20. PRN gebruik van corticosteroiden (neus), orale en/of neus decongestanten/anti-histaminen, leukotriene remmers, en/of mestcel stabilisatoren (alle medicatie dienen stabiele doseringen te zijn gedurende 14 dagen voor de studie run-in periode (dag -7))

## **Onderzoeksopzet**

## Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

## Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-10-2008
Aantal proefpersonen:	49
Type:	Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kenacort
Generieke naam:	Triamcinolonacetonide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)



# 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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
EudraCT	EUCTR2008-004226-16-NL
CCMO	NL23740.040.08