

Een gerandomiseerde gecontroleerde trial naar het effect van post-expositie prophylaxe met oseltamivir op transmissie van influenza in verpleeghuizen

Gepubliceerd: 01-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Als oseltamivir niet effectief blijkt in het voorkomen van transmissie in deze hoogrisico populatie, dan kunnen de personele en financiële capaciteit die aan PEP besteed moeten worden voor andere prioriteiten ingezet worden. Als oseltamivir wel (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOPSstudy

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

griep, influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: ZonMw;RIVM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Influenza transmissie, oseltamivir, post-exposure profylaxe, verpleeghuisnetwerk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is influenza transmissie, gedefinieerd als een nieuwe bevestigd influenza patient op dezelfde ZE 12 uur of later na de start van PEP.

Aannemende dat 30 instellingen deelnemen, dat jaarlijks in 30% van de verpleeghuizen in gemiddeld 2 zorgeenheden (ZE) bevestigde influenza optreedt, dan kunnen per seizoen 20 ZE gerecruiteerd worden. Aannemende dat zonder effectieve profylaxe verdere transmissie optreedt in 40% van de ZE, dan hebben we na 3 jaar 80% power bij een tweezijdige $\alpha=0.05$ om een transmissie reductie van 70% aan te tonen.

Secundaire uitkomstmaten

Tevens biedt deze trial een uitstekende mogelijkheid om de eventuele ontwikkeling van resistentie tegen oseltamivir te onderzoeken door het optreden van virale mutaties na therapie in kaart te brengen.

Hieraan gekoppeld zal een kost-effectiviteitsanalyse worden uitgevoerd, waarvoor routinematig aanwezige informatie gebruikt zal worden over mn ziekteverzuim van personeel, en over klinisch beloop (duur, opname, IC verblijf) van secundaire influenza gevallen.

Tot slot zullen mogelijke ethische en logistieke belemmeringen bij grootschalig

gebruik van oseltamivir in kaart worden gebracht, waarvoor personeel voor en na afloop van de trial benaderd zal worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstige morbiditeit van jaarlijks terugkerende influenza-epidemieën is het hoogst onder ouderen; met 90% van de influenza geassocieerde mortaliteit bij personen van 65 jaar en ouder. Vaccinatie biedt gedeeltelijke protectie; het beschermend effect daalt met de leeftijd en met co-morbiditeit. Daardoor worden in veel verpleeghuizen elk jaar een grote aantal bewoners getroffen door influenza-uitbraken. De antivirale activiteit van de neuraminidaseremmer oseltamivir zou een effectieve aanvullende interventie kunnen zijn om transmissie van influenza en daaraan geassocieerde morbiditeit en mortaliteit te voorkomen. De effectiviteit van oseltamivir als post-expositie prophylaxe is aangetoond bij gezonde volwassenen en huishoudcontacten, maar niet bij kwetsbare risicogroepen zoals ouderen waar grote gezondheidswinst gehaald kan worden.

Doel van het onderzoek

Als oseltamivir niet effectief blijkt in het voorkomen van transmissie in deze hoogrisico populatie, dan kunnen de personele en financiële capaciteit die aan PEP besteed moeten worden voor andere prioriteiten ingezet worden.

Als oseltamivir wel (kost)effectief is, zonder dat resistentie wordt opgeroepen, en zonder te grote logistieke en ethische struikelblokken kan worden uitgevoerd, dan kan veel ernstige morbiditeit en mortaliteit voorkomen worden.

Onderzoeksopzet

Een randomised controlled trial naar het effect van post-expositie profylaxe (PEP) met oseltamivir op transmissie van influenza in de verpleeghuissetting, gekoppeld aan virologische monitoring van mogelijke antivirale resistentie, een kosteffectiviteitsanalyse, en onderzoek naar mogelijke logistieke en ethische belemmeringen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Post-expositie profylaxe met oseltamivir of placebo. Zodra in een verpleeghuis influenza virologisch wordt bevestigd, wordt gestart met 1x daags PEP middels oseltamivir (75mg) dan wel placebo voor niet-zieke bewoners en vast personeel van een getroffen zorgeenheid (ZE).

PEP zal worden aangeboden aan alle niet-zieke bewoners en vaste medewerkers. Het lot zal bepalen of dit PEP met oseltamivir of met placebo is. De index-patiënt wordt therapeutisch behandeld met oseltamivir. Eventuele secundaire influenza patiënten krijgen ook therapeutisch oseltamivir aangeboden.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico van deze trial zal minimaal zijn, omdat er in feite niet wordt afgeweken van bestaande praktijk, waarin sommigen verpleeghuizen wel en anderen niet PEP geven na vaststellen influenza.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
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)

Verblijvend of werkend op een verpleeghuis eenheid van het SNIV netwerk, waar influenza infectie is bevestigd, met uitzondering van de index.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2010
Aantal proefpersonen:	4000
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tamiflu
Generieke naam:	oseltmaivir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	2006-000749-21
EudraCT	EUCTR2006-000749-21-NL
CCMO	NL27938.041.09