

# 'Inhalatie van rhDNase gericht op de perifere luchtwegen bij stabiele CF patienten.'

Gepubliceerd: 26-03-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Primair doel: het effect onderzoeken van verneveling met rhDNase gericht op de perifere luchtwegen, op FEF75 (een longfunctie parameter voor de perifere luchtwegen). Secundair doel: het effect onderzoeken van verneveling met rhDNase gericht op de...

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt          |
| <b>Type aandoening</b>      | Luchtwegaandoeningen NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON33580

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PIPES-studie

### Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

### Synoniemen aandoening

Cistic Fibrosis (CF), taaislijm ziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Investigator initiated research. Roche Nederland B.V. ondersteunt dit onderzoek m.b.v. een unrestricted grant ,Roche Nederland B.V.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cystic Fibrosis, inhalatie, Perifere luchtwegen, rhDNase

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

FEF75 (een longfunctie parameter voor de perifere luchtwegen).

### Secundaire uitkomstmaten

lung clearance index (LCI) en spirometrie parameters (MMEF25-75, FEV1 en FVC).

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Longziekte bij patienten met cystic fibrosis (CF) wordt gekarakteriseerd door een abnormale samenstelling van de 'epithelial lining fluid'. Hierdoor ontwikkelen patienten chronische infectie en ontsteking, die al op jongeleef­­tijd kunnen ontstaan.

CF sputum bevat veel extracellulair DNA, afkomstig van leukocyten. Dit DNA draagt bij aan de abnormale viscoelasticiteit van het sputum bij patienten met CF.

Het medicijn rhDNase (Pulmozyme) klieft het extracellulaire DNA en reduceert hiermee de viscoelasticiteit van het sputum. In eerdere studies is aangetoond dat rhDNase het sputum verdunt, de longfunctie verbetert en het aantal exacerbaties vermindert bij patienten met CF en mild tot matige longziekte. Chronische infectie en ontsteking leiden tot structurele longschade. Om deze schade te voorkomen, is het belangrijk om zo veel mogelijk sputum te mobiliseren uit de luchtwegen.

Dagelijkse verneveling met rhDNase verbetert de mobilisatie van sputum uit de luchtwegen, maar met de huidige vernevelaars is de depositie van medicatie in de perifere luchtwegen relatief laag.

Daarom denken we dat dit compartiment van de long relatief wordt onderbehandeld.

De sputum mobilisatie uit de perifere luchtwegen kan waarschijnlijk worden verbeterd door het vernevelen van rhDNase gericht op de perifere luchtwegen. Daarom denken wij dat de verneveling van rhDNase gericht op de perifere luchtwegen de longfunctie bij kinderen met CF kan verbeteren.

### Doel van het onderzoek

Primair doel: het effect onderzoeken van verneveling met rhDNase gericht op de perifere luchtwegen, op FEF75 (een longfunctie parameter voor de perifere luchtwegen).

Secundair doel: het effect onderzoeken van verneveling met rhDNase gericht op de perifere luchtwegen, op lung clearance index (LCI) en op spirometrie parameters (MMEF25-75, FEV1 en FVC).

## **Onderzoeksopzet**

Dit onderzoek wordt een multi-center, gerandomiseerde gecontroleerde trial.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Verneveling met rhDNase gericht op de perifere luchtwegen.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's geassocieerd met deelname aan de studie zijn klein. RhDNase is een geregistreerd medicijn sinds 1994 voor de behandeling van longziekte bij CF. In meerdere studies is bewezen dat toediening van rhDNase aan kinderen voor chronische of acute respiratoire symptomen veilig is.

De bijwerkingen zijn mild en self-limiting, en omvatten faryngitis, rhinitis en heesheid. Aangezien alle patiënten die kunnen deelnemen aan deze studie al rhDNase gebruiken als onderhoudsbehandeling, verwachten wij niet dat er meer of ernstigere bijwerkingen zullen optreden.

Gedurende de 4 weken van de studie komen de patiënten 3 keer naar de poli kinderlongziekten en wordt er longfunctie-onderzoek verricht. Het longfunctie-onderzoek is veilig en niet invasief.

Gezien het feit dat patiënten mogelijk baat kunnen hebben bij een verbeterde behandeling, vinden wij dit een acceptabele belasting.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 60  
3015 GJ Rotterdam  
Nederland

## Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 60  
3015 GJ Rotterdam  
Nederland

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)  
Adolescenten (16-17 jaar)  
Kinderen (2-11 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd van 6 tot en met 18 jaar;
- Diagnose CF bevestigd d.m.v. zweetest en/of DNA-analyse en/of electrofysiologie testen;
- Onderhoudsbehandeling met rhDNase 1dd, gestart minstens één maand voor de start van de studie;
- Stabiele conditie, in deze studie gedefinieerd als: conditie beoordeeld als klinisch stabiel door de behandelend arts EN geen i.v. antibiotica (in ziekenhuis of thuis) in de afgelopen 3 maanden en een constant medicatieregime gedurende de afgelopen maand (bijvoorbeeld: geen antibiotica kuur, geen nieuw gestarte systemische of inhalatiecorticosteroiden etc);
- In staat tot het uitvoeren van longfunctie-onderzoek (beoordeeld door hiervoor opgeleide longfunctie technici);
- Longfunctie: FVC > 40% voorspeld;
- Ondertekend informed consent formulier.

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

- Niet in staat zijn om aanwijzingen van de onderzoeker op te volgen;
- Niet in staat zijn om rhDNase te inhaleren;
- Bijkomende medische aandoeningen die het effect van inhalatiebehandeling kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld (cheilo-)palatoschizis, ernstige luchtwegmalacie)
- Huidige luchtweginfectie;
- Pulmonale complicaties die voor de patient een risico zouden kunnen vormen bij deelname aan het onderzoek;
- Neuromusculaire ziekten;
- Slechte therapietrouw, beoordeeld door de behandelend arts van de patient;
- Active ABPA (Allergic BronchoPulmonary Aspergillosis), gedefinieerd als een orale kuur met prednison ivm ABPA binnen de laatste 3 maanden.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Geneesmiddel           |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 21-09-2007            |
| Aantal proefpersonen:   | 25                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Akita2 vernevelsysteem (met Apixneb vernevelcupje)      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek |
| Soort:          | Geneesmiddel                                            |
| Merknaam:       | Pulmozyme                                               |
| Generieke naam: | rhDNase                                                 |

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

## 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  | EUCTR2007-000935-25-NL |
| ISRCTN   | ISRCTN64225851         |
| CCMO     | NL15632.078.07         |