

Een fase III-, multicentrische, gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde studie met parallelle groepen om de veiligheid en werkzaamheid te onderzoeken van mannitol voor inhalatie over 12 maanden in de behandeling van bronchiëctase

Gepubliceerd: 22-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelstelling: * Het verschil evalueren in de mate van geïnhaleerde longexacerbaties bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen. Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DPM-B-305

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Bronchiectasie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharmaxis Ltd

Overige ondersteuning: Opdrachtgever (industrie): Pharmaxis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchiectasie, Mannitol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- * Aantal longexacerbaties (gegradeerde exacerbaties)

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid

- * St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) -scores
- * Kuren met, dagen waarop en tijd die verstrijkt totdat de patiënt orale, IV of geïnhaleerde antibiotica nodig heeft voor verergering van respiratoire tekens en symptomen gerelateerd aan een behandelde longexacerbatie
- * Tijd die verstrijkt tot de eerste gegradeerde exacerbatie; duur van gegradeerde exacerbaties
- * 24-uurs sputumvolume
- * Wijziging in scores op slaperigheid overdag (daytime sleepiness)
- * Wijziging in FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25-75 -waarden
- * (Exploratief) Aantal ziekenhuisopnames als gevolg van longexacerbaties

Veiligheid

- * Ongewenste voorvallen

- * Luchtwegreactiviteit na een mannitol-tolerantietest (MTT) (acute afname van FEV1 >20%)

- * Laboratoriumtests: volledige bloedtelling, elektrolyten, creatinine en ureumstikstof in het bloed en leverfunctietests

- * Kwalitatieve sputummicrobiologie: verdwijning of verschijning van pathogenen

- * Vitale tekens

Kosten, gezondheidstoestand, utiliteiten en kosteneffectiviteit

- * Totale kosten in interventie- en placebocontrolegroepen

- * Kosten verbonden aan geïnhaleerd mannitol

- * Kosten van het gebruik van antibiotica en noodmedicatie

- * Kosten van ziekenhuisopnames en andere secundaire zorgverstrekking

- * Kosten van het gebruik van primaire en gemeenschapzorgdiensten

- * Resultaten van Health Utilities Index Questionnaire in interventie- en placebocontrolegroep om volgende punten te bepalen:

- * Gezondheidstoestand

- * Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health related quality of life)

- * Utiliteitsscores

- * Berekening van quality adjusted life years

- * Bepaling van kosteneffectiviteitsverhoudingen voor interventie- en placebocontrolegroep

- * Sensitiviteitsanalyse, om na te gaan in welke mate variatie in parameterschattingen een invloed heeft op de kosten-batenverhoudingen

- * Analyse van de mate waarin variatie in parameters een invloed heeft op de

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bronchiëctasie is een chronische longaandoening, waarbij beschadigingen in de longen een opeenhoping van dik, plakkerig slijm veroorzaken in de aangetaste gebieden. Dit slijm is lastig uit de longen te verwijderen en vormt niet alleen een ideale omgeving voor de groei van bacteriën (infectie) maar verstopt tevens de luchtwegen, waardoor ademen moeilijker wordt. De voornaamste behandelingen voor mensen met bronchiëctasie zijn gebaseerd op het beheersen van infecties in de luchtwegen, waardoor de hoeveelheid slijm in de longen afneemt, en op regelmatige fysiotherapeutische behandeling.

Als men het slijm verdunt dan wordt het normale mechanisme van de longen om slijm te verwijderen (de zogenaamde mucociliaire klaring), ondersteund en is fysiotherapeutische behandeling beter werkzaam. Er zijn momenteel nog geen slijmoplossende geneesmiddelen toegelaten voor de behandeling van bronchiëctasie. Mannitol, in de vorm van een inhaleerbaar poeder, is een nieuw geneesmiddel dat het longslijm kan verdunnen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- * Het verschil evalueren in de mate van gegradeerde longexacerbaties bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

Secundaire doelstellingen:

Werkzaamheid

- * Het verschil evalueren in de Kwaliteit van Leven (QoL), gemeten met behulp van de St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), bij patiënten met bronchiëctase die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, dit in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

- * Het verschil evalueren in het gebruik van antibiotica, die worden voorgeschreven voor behandelde longexacerbaties bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, dit in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen. Parameters voor antibioticagebruik die zullen worden geanalyseerd, zijn het aantal kuren; het aantal dagen onder antibiotica en de tijd die verstrijkt voordat een patiënt voor het eerst antibiotica nodig heeft.

- * Het verschil evalueren in andere gegradeerde exacerbatieparameters (tijd tot aan de eerste exacerbatie en duur van de exacerbatie) bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, dit in

vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

- * Het verschil evalueren in sputumvolume bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, dit in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

- * Het verschil evalueren in de scores op slaperigheid overdag bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, dit in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

- * Het verschil in longfunctie evalueren (FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25-75-waarden) bij patiënten met bronchiëctase die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, dit in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

- * (Exploratief) Het verschil onderzoeken in het aantal ziekenhuisopnames als gevolg van longexacerbaties bij patiënten met bronchiëctase, die worden behandeld met geïnhaleerd mannitol, in vergelijking met patiënten die een placebo krijgen.

Veiligheid

- * Het veiligheidsprofiel monitoren van geïnhaleerd mannitol in vergelijking met placebo bij proefpersonen met bronchiëctase, door adverse events, reactiviteit van de luchtwegen, hematologie, klinische chemie, lichamelijk onderzoek, sputummicrobiologie en vitale tekens te onderzoeken.

Kosten, gezondheidstoestand, utiliteiten en kosteneffectiviteit

- * De gezondheidsgelateerde kosten van behandeling van patiënten met bronchiëctase met geïnhaleerd mannitol vergelijken met die van de patiënten uit de placebogroep.

- * De gezondheidstoestand en utiliteitsscores van patiënten behandeld met geïnhaleerd mannitol vergelijken met die van patiënten die een placebo krijgen.

- * De gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (health related quality of life - HRQL) en quality adjusted life years (QALYs) per behandelingsgroep onderzoeken door gebruik te maken van de utiliteitsscores uit de Health Utilities Index Questionnaire.

- * De kosteneffectiviteit onderzoeken van behandeling van patiënten met bronchiëctase met geïnhaleerd mannitol.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblinde, gerandomizeerde, parallel groep, gecontroleerde, multi-center, interventionele klinische studie in patiënten met bronchiectasis (geen CF patiënten). Patiënten moeten een negatief MTT resultaat hebben om gerandomiseerd te kunnen worden. Gerandomizeerde patiënten zullen gedurende 52 weken, 400 mg BID geïnhaleerd mannitol of placebo controle, in een verhouding van 1:1, krijgen. Alle patiënten worden na behandeling nog 4 weken opgevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eén groep inhaleert tweemaal daags 400 mg mannitol (10 capsules van 40 mg) en de andere

groep inhaleert tweemaal daags 5 placebo capsules

Inschatting van belasting en risico

Zie protocol: p89: Time and events schedule and p16 'Known potential risks and benefits to human subjects'.

Contactpersonen

Publiek

Pharmaxis Ltd

Unit 20 Rodborough
2086 French Forest NSW
AU

Wetenschappelijk

Pharmaxis Ltd

Unit 20 Rodborough
2086 French Forest NSW
AU

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. Schriftelijk geïnformeerde toestemming hebben gegeven om deel te nemen aan deze studie, in overeenstemming met de lokale wetgeving
2. Bevestigde diagnose van (niet-mucoviscidose-) bronchiëctase (vastgesteld aan de hand van CT, HRCT of bronchogram)
3. Leeftijd 18*85 jaar, mannen en vrouwen
4. FEV1 >40 en *85 % voorspeld en > 1,0 l
5. Door een arts gedocumenteerde voorgeschiedenis van ten minste 2 longexacerbaties, waarvoor telkens behandeling met antibiotica vereist was, in de 12 maanden voorafgaand aan Bezoek 0A en in totaal ten minste 4 in de loop van de 2 jaar voorafgaand aan Bezoek 0A
6. Totale SGRQ-score van *30 tijdens Bezoek 0B
7. Gewicht 24-uurs sputum *10g tijdens Bezoek 0B

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bronchiectasis als gevolg van mucoviscidose of een focale endobronchiale laesie of op een andere wijze geneesbare oorzaken (vb. inademen van een lichaamsvreemd voorwerp)
2. Terminaal ziek of op de transplantatielijst
3. Gebruik van vernevelde hypertonische zoutoplossing in de 14 dagen voorafgaand aan Bezoek 0B of hierna, om het even wanneer tijdens de studie
4. Noodantibiotica in de 4 weken voorafgaand aan Bezoek 0B (chronische achtergrondantibioticatherapie is toegestaan)
5. Gerookt hebben binnen de 3 laatste maanden en niet mogen roken tijdens deelname aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-02-2011
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mannitol droogpoeder voor inhalatie
Generieke naam: Mannitol droogpoeder voor inhalatie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2008-008731-28-NL

NCT00669331

NL33986.096.10