

Een gerandomiseerd, multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerd cross-overonderzoek ter bepaling van de werkzaamheid van mannitol in de vorm van droog poeder ter verbetering van de longfunctie bij proefpersonen van zes tot zeventien jaar die Cystic Fibrose hebben.

Gepubliceerd: 02-10-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van deze studie is voornamelijk om de werkzaamheid van geïnhaleerd mannitol te vergelijken met een placebo in proefpersonen met Cystic Fibrose tussen 6 en 17 jaar. Wij veronderstellen dat geïnhaleerd mannitol de algemene gezondheid en de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39882

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DPM-CF-204

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

taaislijm ziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharmaxis Limited
Overige ondersteuning: Pharmaxis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cystic Fibrose, mannitol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

verandering van absolute FEV1

Secundaire uitkomstmaten

- het effect van geïnhaleerd mannitol bepalen op FVC
- bepalen van het effect van geïnhaleerd mannitol op FEF(25-75)
- de veiligheid van geïnhaleerd mannitol vaststellen
- evalueren van de verschillen in behandeling geïnduceerd sputum gewicht in proefpersonen behandeld met geïnhaleerd mannitol, vergeleken met placebo behandelde proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Geïnhaleerd mannitol wordt ontwikkeld als een therapeutisch middel voor de behandeling van Cystic Fibrose en andere ziekten die gekenmerkt zijn door moeilijk te verwijderen, verdikt sputum in de ademhalingswegen. De mucoactieve effecten van geïnhaleerde mannitol zijn onderzocht in diverse acute en korte termijn studies en nu geautoriseerd voor verder onderzoek.

Kinderen en adolescenten (<18 jaar) zijn bestudeerd in vorige fase III klinische studies met geïnhaleerd mannitol waarbij de verbetering van de

lungfunctie nagegaan werd. Er zijn echter nog onduidelijkheden rond de grootte van het effect van geïnhaleerd mannitol 400mg b.d. in deze populatie. Data van de vorige fase III studies suggereren dat het effect van een 400mg dosis consistent was doorheen de leeftijdsgroepen, toch bleek er in de 50mg controle groepen ook enige verbetering in longfunctie te zijn in deze leeftijdsgroepen. De effect-grootte in deze leeftijdsgroepen blijft dus onduidelijk.

verschillende studies tonen de werkzaamheid van mannitol aan

- mannitol als een bronchiale provocatie test
- mucociliary klarings studies bij Cystic Fibrose, bronchinctasie en astma
- therapeutische studies in bronchinctasie
- therapeutische studies in Cystic Fibrose

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is voornamelijk om de werkzaamheid van geïnhaleerd mannitol te vergelijken met een placebo in proefpersonen met Cystic Fibrose tussen 6 en 17 jaar.

Wij veronderstellen dat geïnhaleerd mannitol de algemene gezondheid en de longhygiëne zal verbeteren door de regelmatige en doeltreffende klaring van de mucusmassa. Bij aanvang van de behandeling verwachten we een acute klaring van achtergebleven mucus en door het tweemaal dagelijks gebruik een verdere mucus klaring in combinatie met een verminderde mucusproductie.

Het product dat op dit moment op de markt is voor het beter kunnen ophoesten van sputum, moet verneveld worden, dit kost veel tijd en vraagt veel hygiëne (schoonmaken apparaat enz.). De beoogde toepassing van mannitol is dat het op een andere manier het ophoesten van sputum zou vergemakkelijken (dus ook als alternatief voor mensen bij het huidig product niet goed werkt). Het studieproduct, mannitol, bestaat uit droge capsules (dit vraagt minder tijd en is hygiënischer).

Onderzoeksopzet

gerandomiseerd, multicentrisch, dubbel geblindeerd, placebo-gecontroleerd, crossover

Onderzoeksproduct en/of interventie

proefpersonen die aan alle inclusie- en exclusiecriteria voldoen, zullen een mannito tolerantie test (MTT) ondergaan. Proefpersonen met een negatief MTT-resultaat zullen worden gerandomiseerd in een groep die gedurende 8 weken eerst placebo of 400mg B.D. mannitol toegediend zullen krijgen. Na een wash-out periode van 8 weken veranderen de proefpersonen van behandelingsgroep voor een periode van 8 weken.

Inschatting van belasting en risico

zie flow-chart pagina 6 van het protocol.
Betreffende risico's gelieve het ICF te raadplegen.

Contactpersonen

Publiek

Pharmaxis Limited

Rodborough road 20
Frenchs Forest NSW 2086
AU

Wetenschappelijk

Pharmaxis Limited

Rodborough road 20
Frenchs Forest NSW 2086
AU

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)

1. Persoonlijk, of door een legale voogd, schriftelijke, geïnformeerde toestemming kunnen geven om deel te nemen aan de studie, volgens de lokale wetgeving;
2. RhDNase en onderhouds antibiotica zijn toegestaan maar de behandeling moet ten minste 3 maanden voor de screening opgestart zijn. rhDNase en antibiotica behandelingen moeten dan gevolgd blijven worden gedurende de hele duur van de studie. rhDNase of antibiotica behandelingen mogen niet gestart worden tijdens de studie.
3. Een bevestigde diagnose van Cystic Fibrose (positieve zweet chloride waarde ≥ 60 mEq/L en/of genotypering resultaten die 2 identificeerbare mutaties aantonen, overeenkomstig met Cystic Fibrose)
4. ≥ 6 jaar oud en <18 jaar oud
5. een FEV₁ $\geq 30\%$ and $\leq 90\%$ op screening (visite 0). deze percentages worden berekend adhv Wang voor kinderen <8 jaar, and adhv NHanesIII voor kinderen ≥ 8 jaar; en
6. in staat zijn om alle technieken te kunnen uitvoeren die noodzakelijk zijn voor het meten van de longfunctie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Onderhoudsmedicatie van verneveld hypertoonisch saline
2. beschouwd worden als 'terminaal ziek' of in aanmerking komen voor een longtransplantatie, of een longtransplantatie ondergaan hebben
3. zuurstofgebruik thuis of geassisteerd ventilatie;
4. een episode van massieve hemoptyse, gedefinieerd door acute bloeding (≥ 240 ml in 24 uur durende periode) en/of wederkerende bloeding (≥ 100 ml/dag, gedurende verschillende dagen) in een periode 3 maanden voor de screening (visite 0)
5. een bekende mannitol intolerantie hebben
6. niet-selectieve beta-blokkers nemen
7. gedurende de 3 maanden voor de screening (visite 0) een myocardiaal infarct, een cerebraal vasculair accident, een grote oog-, buik-, borst-, of hersenoperatie ondergaan hebben
8. bekend zijn met cerebraal, aorta of abdominaal aneurysma
9. momenteel deelnemend aan, of deelgenomen hebben aan een andere studie met een experimenteel geneesmiddel, binnen 4 weken na screening (visite 0)
10. zwangerschap of borstvoeding geven, of een zwangerschap plannen tijdens de studie
11. een betrouwbare vorm van anticonceptie (voor vrouwen die de mogelijkheid hebben om zwanger te worden)
12. een gerelateerde medische, psychiatrische, of sociale aandoening hebben, die naar mening van de onderzoeker, de proefpersoon zou kunnen blootstellen aan significant risico, de resultaten zou kunnen vertekenen of significant kan interfereren met de deelname van de patiënt aan de studie.
13. een positieve of onvolledige mannitol tolerantie test hebben ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-05-2014
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	droog mannitol poeder voor inhalatie
Generieke naam:	droog mannitol poeder voor inhalatie
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2014
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2012-002699-14-NL
CCMO	NL41925.078.13