

Werking en veiligheid van Citrus/Cydonia comp.® injectie oplossing bij patiënten met seizoensgebonden allergische rhinitis door graspollen: Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebogecontroleerd vergelijkend klinisch onderzoek met drie parallel armen

Gepubliceerd: 27-01-2014 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

1. klinische relevante vermindering van hooikoorts klachten aantonen bij gebruik van Citrus/Cydonia comp subcutane injecties 2. de veiligheid van de behandeling onderzoeken

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40456

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De CiSAR Studie

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

graspollen allergie, hooikoorts

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hogeschool Leiden

Overige ondersteuning: Weleda AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: graspollen allergie, immunotherapie, kruidengeneesmiddel, placebogecontroleerd effectonderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dagen met symptomen onder controle gedefinieerd door: a) Een Totale Symptoom Score van * 8 (blootgesteld aan een gemiddelde pollensterkte van 20-50) of * 12 (blootgesteld aan een gemiddelde pollensterkte van > 50) en b) Geen gebruik van noodmedicatie in de verum groep vergeleken met de placebo groep in de laatste 2 weken van de behandeling

Secundaire uitkomstmaten

1. Totaal gebruik van noodmedicatie gedurende de gehele behandelingsperiode.
2. Verschil in aantal uitvallers tussen de verum groepen en de placebo groep.
3. Veiligheid: Bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vanwege de hoge prevalentie van hooikoorts en een significant aantal hooikoorts patiënten met ernstige symptomen dat resistent is tegen de gebruikelijke therapie (antihistaminen en corticosteroiden neusspray) (Wilson et al. 2005) is er ruimte en noodzaak om nieuwe behandelings- concepten te ontwikkelen. Citrus/Cydonia comp. is een antroposofisch geneesmiddel, dat citroensap bevat

(Citrus limon, succus) en een extract van kweepeer (Cydonia oblonga, fructus rec., 1:2.1). Al meer dan 80 jaar wordt Citrus/Cydonia comp. voorgeschreven bij hooikoortsklachten. In verschillende Europese lidstaten is Citrus/Cydonia comp. op de markt onder de merknaam *Gencydo®* voor de preventie en behandeling van allergieën, met name die betrekking hebben op de luchtwegen, zoals hooikoorts. Een empirisch onderzoek naar klinische ervaring, uitgevoerd bij een groep van 39 Nederlandse huisartsen, laat zien dat subcutane injecties met Citrus/Cydonia comp. effectief is (Bruin et al., 2001). Ten eerste lijkt het dat er een blijvend effect van de behandeling met Citrus/Cydonia comp. ervaren wordt, wat betekent dat de patiënten aangeven minder last te hebben van de hooikoortsklachten en zelfs dat ze klachten vrij zijn geworden. Ten tweede vindt dit effect plaats binnen een periode van twee weken tot aan drie maanden na de behandeling. Ten derde, wordt het optimale effect bereikt na een behandeling van een aantal jaren. In een therapeutisch causaliteits-report, worden positieve effecten gezien van behandeling met Citrus/Cydonia comp. bij een groep van 13 hooikoorts patiënten (Baars et al 2005). Bij de meeste patiënten werd de Citrus/Cydonia comp. injecties gegeven voor en tijdens het hooikoortsseizoen, waarbij de ernst van de hooikoortssymptomen niet verergerde tijdens het hooikoorts seizoen. Daarbij gaf 69% van de patiënten een verbetering aan t.o.v. hun symptomen. Daarnaast laat ook een prospectieve observationele studie positieve resultaten zonder bijwerkingen zien bij de behandeling met Citrus/Cydonia comp. neusspray bij hooikoortsklachten bij 140 patiënten (Rother and Oexle, 2008). Recent zijn de onderliggende immunologische werkingsmechanismen behorende bij de positieve effecten van Citrus/Cydonia comp. bij patiënten met hooikoorts bestudeerd door Baars and Savelkoul (2008). Citrus/Cydonia comp. liet een selectief effect zien op de differentiatie van de T-cellen doordat ze meer IL-10 dan IL-12 gingen produceren. Verder had het ook een effect op de inductie van de regulatoire T-cellen (IL-10 producerend). Daarom werd er geconcludeerd dat Citrus/Cydonia comp. potentieel de verstoorde immuunbalans van hooikoortspatiënten kan herstellen door modulatie van de Th1-Th2 balans. Deze immunotherapeutische potentie en de positieve resultaten van de observationele studies, vormen de rationale om de effecten van Citrus/Cydonia comp. bij hooikoorts verder te evalueren. Recent werd aangetoond in een vergelijkende studie naar twee toedieningsroutes dat Citrus/Cydonia comp. 1% subcutane injecties betere klinische resultaten lieten zien bij de ernst van hooikoortsklachten dan de Citrus/Cydonia comp neusspray. De subcutane route was ook meer effectief bij de differentiatie en inductie van (regulatoire) T-cellen en het moduleren van de balans tussen het Th1 and Th2 systeem (Baars et al., 2009). Gebaseerd op bovenstaande overwegingen, zou Citrus/Cydonia comp. een effectieve en veilige behandeling kunnen zijn bij hooikoorts klachten.

Doel van het onderzoek

1. klinische relevante vermindering van hooikoorts klachten aantonen bij gebruik van Citrus/Cydonia comp subcutane injecties
2. de veiligheid van de behandeling onderzoeken

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblinde, placebo gecontroleerd vergelijkend klinisch onderzoek met drie parallelle behandelgroepen met hooikoorts patiënten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Afhankelijk van het hooikoortsseizoen kan de wash-out periode en de behandelperiode verlengd worden om te komen tot de optimale periode: wash-out periode : 2-3 weken
behandelperiode: 6-8 weken Na een run-in periode van 2 weken (3 weken bij verlenging) wordt de patiënt gerandomiseerd in een behandelperiode van 6 weken (8 weken in geval van verlenging) met of wel 6 weken (8 weken in geval van verlenging) een subcutane injectie met Citrus/Cydonia comp.® 1% oplossing 2 keer per week, of wel 6 weken (8 weken in geval van verlenging) een subcutane injectie met Citrus/Cydonia comp.® 1-5% oplossing 2 keer per week of wel 6 weken (8 weken in geval van verlenging) een subcutane injectie 0.9% saline solution (placebo) twee keer per week.

Inschatting van belasting en risico

Afhankelijk van het hooikoortsseizoen kan de wash-out periode en de behandelperiode verlengd worden om te komen tot de optimale periode:
wash-out periode : 2-3 weken
behandelperiode: 6-8 weken

In de 2 weken (3 weken bij verlenging) voorafgaande aan de studie kunnen de deelnemende patiënten niet hun gebruikelijke hooikoortsmedicatie gebruiken, wat kan leiden in een toename van hooikoortsklachten. (Voor patiënten die behandeld werden met cromoglycaten is deze periode zelfs 4 weken). Ze kunnen wel door het onderzoek verstrekte noodmedicatiegebruiken (antihistaminicum) volgens de protocol richtlijnen gedurende de acht (maximaal 11 weken in geval van verlenging) weken van de studie. Alle deelnemende patiënten krijgen 2 keer per week een subcutane injectie gedurende 6 weken (8 weken in geval van verlenging). Er zijn geen bijwerkingen bekend van de subcutane injectie met administratie of Citrus/ Cydonia comp. of de placebo injectie anders dan de plaatselijke en lichte kortdurende pijn, roodheid of zwelling. Alle deelnemende patiënten zullen dagelijks een vragenlijst invullen (2 minuten) gedurende 8 weken Er is een intake gesprek, waarbij de medische voorgeschiedenis, medicijngebruik wordt besproken en een kort lichamelijk onderzoek wordt verricht (bloeddruk, hart/ longen,KNO) (totale duur bezoek : ongeveer 1 uur) en er is 1 gepland telefonisch consult met de onderzoeker (5 minuten). In het geval van een verlengde behandeling tot 8 weken zal er 1 extra telefonische visite plaatsvinden in week 5 (5 minuten)

Contactpersonen

Publiek

Hogeschool Leiden

Zernikedreef 11
Leiden 2333 CK L
NL

Wetenschappelijk

Hogeschool Leiden

Zernikedreef 11
Leiden 2333 CK L
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)

Patienten: *Getekend toestemmingsformulier na duidelijke informatie (informed consent)
*Leeftijd * 18 en < 60 jaar. *Seizoensgebonden allergische rhinitis: -Duur van klachten tenminste 2 jaar -Last hebben van de volgende nasale symptomen: niezen, jeukende neus, verstopte neus, loopneus -Ernst van de: tenminste twee van de vier nasale symptomen * 2; variërend van 0 = niet aanwezig tot 3 = ernstig. -Last hebben van de volgende niet-nasale symptomen: jeukende/brandende ogen, waterige ogen, roodheid van de ogen en jeukende oren/ keel -Ernst van de symptomen: tenminste twee van de vier niet-nasale symptomen * 2; variërend van 0 = niet aanwezig tot 3 = ernstig. -De noodzaak om antihistaminica en/of

corticosteroiden te gebruiken voor symptoombehandeling sinds (ten minste) de laatste twee jaar -Gemiddelde totale symptoom score in de wash-out periode * 9 op de dagen met een pollensterkte > 20 of het gebruik van noodmedicatie op de dagen met een pollensterkte > 20

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten: *Chronische ontstekings/ auto-immuunziekte zoals diabetes mellitus type 1, reumatoïde arthritis, multiple sclerose, psoriasis of de ziekte van Crohn *Bekende hypersensitiviteit voor een van de ingrediënten van Citrus/Cydonia comp.® *Gelijktijdige deelname in een ander klinisch onderzoek of gedurende de laatste 4 weken voorafgaande aan de inclusie van deze studie. *Eerder gebruik van Citrus- en/of Cydonia bevattende medische producten *Zwangerschap of borstvoeding *Ernstige ziekte (bv hart, lever, nierziekte) *Bekend met een voorgeschiedenis met drugs-, alcohol- en/of medicijn afhankelijkheid of verslaving *Immunotherapie tijdens de afgelopen twee jaar. gebruik van cromoglycaten *Andere allergieën (niet seizoensgebonden allergieën)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2014
Aantal proefpersonen:	126
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Citrus/ Cydonia comp.
Generieke naam:	Citrus/ Cydonia comp.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27660
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-004897-92-NL
CCMO	NL47143.028.13
OMON	NL-OMON27660