

CONgenitaal Cytomegalovirus: Effectiviteit van antivirale behandeling in een niet-geRandomiseerde studie met historische controle groep

Gepubliceerd: 05-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Te onderzoeken of het vroeg beginnen van antivirale therapie met valganciclovir voor congenitale CMV infectie bij kinderen met sensorineurale gehoorverlies het vergergeren van het gehoorverlies kan tegengaan.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidsweeftselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41461

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONCERT studie 2.0

Aandoening

- Huid- en onderhuidsweeftselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG
- Gehoorstoornissen
- Ontwikkelingsstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

congenitaal / aangeboren cytomegalovirus (CMV)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fonds NutsOhra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cytomegalovirus, sensorineuraal gehoorverlies, valganciclovir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ernst van het gehoorverlies bij start van het onderzoek vergeleken met de ernst van het gehoorverlies bij leeftijd 18-22 maanden follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

Psychomotorische ontwikkeling bij start van het onderzoek en bij leeftijd 18-22 maanden follow-up. Communicatie en spraak ontwikkeling worden apart beoordeeld.

De virale load wordt in urine en bloed onderzocht gedurende de 6 weken behandeling met valganciclovir en bij leeftijd 18-22 maanden follow-up.

Ontwikkelen van medicatie resistentie wordt onderzocht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gehoorverlies bij een congenitale CMV infectie is vaak progressief. Indien de therapie effectief is, verwachten we bij leeftijd 18-22 maanden follow-up aan te tonen dat het gehoorverlies bij de met valganciclovir behandelde kinderen minder progressief is verlopen vergeleken met de kinderen zonder behandeling. Momenteel worden deze kinderen niet opgespoord en derhalve ook niet behandeld.

Valganciclovir heeft aangetoonde antivirale werking op CMV en wordt veelvuldig toegepast in de behandeling van CMV infecties bij immuungecompromiteerde patiënten. Voor congenitale CMV infecties bestaat een gerandomiseerde gecontroleerde studie die effectiviteit aantoont op het gebied van gehoorschade bij kinderen met symptomatische congenitale CMV (microcephalie, intracraniele calcificaties, voor de leeftijd abnormaal hersenvocht, chorioretinitis en/of gehoorverlies). Er zijn nog onvoldoende gegevens over het effect van antivirale behandeling bij pasgeborenen met uitsluitend gehoorschade bij geboorte. Omdat het gehoorverlies bij congenitale CMV vaak progressief is, zou antivirale behandeling deze progressie kunnen tegengaan.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of het vroeg beginnen van antivirale therapie met valganciclovir voor congenitale CMV infectie bij kinderen met sensorineurale gehoorverlies het vergeren van het gehoorverlies kan tegengaan.

Onderzoeksopzet

Het betreft een landelijke effectiviteitsstudie met historische controle groep, met valganciclovir (6 weken) onder pasgeborenen met congenitale CMV infectie en een op een Audiologisch Centrum vastgesteld gehoorverlies.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandel groep: orale valganciclovir 32mg/kg per dag in twee giften (van 16mg/kg) gedurende 6 weken. Controle groepen: geen aanvullende behandeling behalve standaard behandeling (met name begeleiding door Audiologische Centrum).

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke belastingen en risico's:

- Bijwerkingen van valganciclovir: In de behandel groep wordt de meest voorkomende bijwerking (reversibele neutropenie) nauwkeurig gemonitord met wekelijkse bloedafname.
- Bloedafname: De behandelde kinderen worden in totaal 8 keer geprikt, waarvan twee keer een vena punctie en 6 keer een hielprik. De kinderen in de weiger controle groep worden 2 keer geprikt (vena puncties). De bloedafnames worden door een getrainde doktersassistente verricht met veel ervaring met het prikken bij jonge kinderen. Kinderen in de historische controle groep ondergaan geen bloedafnames.
- Gedurende de gehele studie wordt per kind een aantal onderzoeken verricht: medische geschiedenis (in anamnese met ouders), lichamelijk onderzoek, vragenlijst voor ouders, bloedafnames, urine test met filter papier in de luier (wekelijks in de eerste 7 weken na inclusie en eenmalig bij 18-22 maanden follow-up), gehooronderzoek bij 18-22 maanden follow-up en

ontwikkelingsonderzoek bij 18-22 maanden follow-up.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Behandel groep en weiger controle groep:

- Kinderen met congenitaal CMV en gehoorverlies (* 20 dB unilateraal of bilateraal)
- Leeftijd bij inclusie * 12 weken.
- Geboorte bij * 37 weken na conceptie.
- Geboorte gewicht > - 2 SD gecorrigeerd voor zwangerschapsduur en afkomst.

- Toestemmingsverklaring door ouders ondertekend.

Historische controle groep:

- Kinderen met congenitaal CMV en gehoorverlies (* 20 dB, unilateraal of bilateraal).
- Leeftijd bij inclusie > 13 weken na geboorte.
- Geboren bij * 37 na conceptie.
- Geboorte gewicht > - 2 SD gecorrigeerd voor zwangerschapsduur en afkomst.
- Toestemmingsverklaring door ouders ondertekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Behandel groep en weiger controle groep:

- Eerder gevonden (* 12 weken na geboorte) symptomen mogelijk passend bij congenitaal CMV, waarvoor medische zorg werd gezocht. Bijvoorbeeld: intra uteriene groei achterstand, petechieën, hepatosplenomegalie, icterus, microcephalie, thrombocytopenie, verhoogde transaminasen, hyperbilirubine.
- Behandeling met andere antivirale medicatie of immunoglobulines.
- Voor behandel groep: leukopenie < $0,5 \times 10^9/L$ (bloed getest bij $t=0$).; Historische controle groep:
- Eerder gevonden (* 12 weken na geboorte) symptomen mogelijk passend bij congenitaal CMV, waarvoor medische zorg werd gezocht. Bijvoorbeeld: intra uteriene groei achterstand, petechieën, hepatosplenomegalie, icterus, microcephalie, thrombocytopenie, verhoogde transaminasen, hyperbilirubine.
- Behandeling met (val)ganciclovir.
- Behandeling met ander antivirale medicatie of immunoglobulines.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-10-2013
Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Valcyte
Generieke naam: Valganciclovir
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2014

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-10-2015

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2013-003068-30-NL
CCMO	NL45593.058.13