

Klinische validatie van een dried blood spot (DBS) methode voor de analyse van rifampicine (RIBOD onderzoek).

Gepubliceerd: 15-04-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primair Het klinisch valideren van een vinger prik DBS methode en deze vergelijken met conventionele bloedafname voor het meten van de concentratie van rifampicine in bloed. Secundair 1. De uitvoerbaarheid testen van de nieuwe DBS vingerprik methode:...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42070

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RIBOD

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

analyse van geneesmiddelen gebruikt tegen tuberculose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DBS (dried blood spot), Rifampicine, TDM (therapeutic drug monitoring), Validatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire onderzoeksdoel is de klinische validatie van een DBS vingerprik methode voor rifampicine. Het gerelateerde eindpunt is de evaluatie van de associatie tussen de concentratie verkregen met conventionele veneuze bloedafname en de concentratie behaald met de DBS vingerprik methode. Het voorspellende vermogen van de DBS vingerprik methode als maat voor de veneuze concentratie zal worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

- De uitvoerbaarheid van de nieuwe DBS vingerprikmethode testen. Het gerelateerde eindpunt is het resultaat van een korte enquête. De resultaten zullen worden gebruikt om de implementatie van de DBS vingerprikmethode voor therapeutisch drug monitoring en voor geneesmiddelenonderzoek naar rifampicine in de toekomst. Ook zullen de resultaten worden gebruikt om een HTA analyse, dat wordt uitgevoerd in een later stadium, voor te bereiden.
 - Het inventariseren van type van kosten geassocieerd met DBS vingerprik bloedafname en conventionele bloedafname.
- De type kosten gelden als basis voor een later uit te voeren HTA ter vergelijking van de nieuwe methode van

bloedafname ten opzichte van conventioneel bloed afnemen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zowel tuberculose (TB) als niet-tuberculose mycobacteriele infecties (NTM) hebben een enorme impact op de wereldgezondheid. Ongeveer 1/3 van de wereldbevolking is latent geïnfecteerd met TB. De hoogste impact op de gezondheid bestaat in de Sub-Sahara regio in Afrika, en in Azië. NTM komt de laatste jaren steeds vaker voor. Rifampicine wordt gebruikt als antimicrobieel middel tegen TB en NTM. Ondanks zijn lange historie, is de optimale dosering of TB te bestreiden nog steeds onderwerp van veel onderzoek. De huidige standaarddosering is 600 mg per dag, maar het bewijs op basis van de ratio effectiviteit/farmacokinetiek ratio is matig. Hier zal dus in de toekomst meer onderzoek naar komen.

Therapeutic Drug Monitoring (TDM) biedt de mogelijkheid tot individualisering en verbetering van de farmacologische therapie van een patiënt, gebaseerd op het meten van de bloedconcentratie van geneesmiddelen in biologische monsters. Afhankelijk van de bloedconcentratie gemeten in het monster, kan de dosering van een geneesmiddel vervolgens worden verhoogd of verlaagd. Verhoging of verlaging van de dosering heeft als doel het veranderen van de blootstelling van het middel aan de patiënt, en hiermee het verbeteren van de effectiviteit en verminderen van de toxiciteit van het geneesmiddel.

Conventioneel wordt TDM meestal uitgevoerd met veneus afgenomen bloedmonsters. Deze manier van bloedafname gaat gepaard met een aantal uitdagingen in de klinische praktijk, zoals i) de patiënt moet naar het ziekenhuis komen voor bloedafname, ii) speciale condities (temperatuur) zijn nodig voor het transport van het monster naar het laboratorium, iii) de afnametijd van het bloedmonster is niet altijd adequaat: voor een goede interpretatie van de bloedconcentratie zijn vaak dalspiegels nodig, dat zijn bloedconcentraties vlak voor een nieuwe geneesmiddelinname, iv) de methode is invasief en v) er is een vertraging in het resultaat van de bloedconcentratie meting in het laboratorium en de visite bij de dokter. De dried blood spot (DBS) methode biedt een oplossing voor al deze uitdagingen. Om een DBS monster af te nemen is minimale hoeveelheid bloed nodig (enkele druppels), gemakkelijk af te nemen met

een simpele vingerprik, waarbij de bloeddruppel op een speciaal filter papier wordt aangebracht. De vingerprik kan thuis worden afgenomen en per reguliere post naar het laboratorium worden opgestuurd. De patiënt kan de vingerprik zelf afnemen, waardoor op het juiste moment in de concentratie-tijdscurve gemeten kan worden, bijvoorbeeld vlak voor de nieuwe gift. Op deze manier is het resultaat van de meting beschikbaar op het moment dat de patiënt in de spreekkamer van de dokter zit en kan gelijk een doseringsaanpassing worden gedaan als dit nodig is. Er is op deze manier dus geen vertraging in het proces. De meerderheid van de patiënten die rifampicine gebruiken worden thuis behandeld, gedurende een lange periode. Dit vormt een barrière voor continue controle van de bloedconcentratie.

Wij denken dat met DBS vingerprik veel voordelen bestaan ten opzichte van conventionele bloedafnames. Het hoofddoel van RIBOD is om de methode van bloedafname via de vingerprik (dried blood spot) te valideren. Hiermee zullen patiënten die behandeld worden met rifampicine beter te managen zijn en patiëntparticipatie zal verbeteren. Daarnaast zal toekomstig onderzoek naar de farmacokinetiek van rifampicine ook kunnen worden gedaan met deze minder invasieve methode. De dried blood spot leent zich uitstekend voor onderzoek in afgelegen en tropische gebieden, aangezien geen gekoeld transport en opslag nodig is voor de monsters. Dit brengt een groot voordeel met zich mee bij het onderzoek naar de juiste dosering bij patiënten, die zich met name in deze gebieden bevinden. Toekomstig onderzoek kan daardoor dus makkelijker worden uitgevoerd.

De opzet van de RIBOD studie is gebaseerd op een eerdere studie, de PROTECT studie, die eind 2014 is goedgekeurd door de CMO regio Arnhem-Nijmegen.

Doel van het onderzoek

Primair

Het klinisch valideren van een vinger prik DBS methode en deze vergelijken met conventionele bloedafname voor het meten van de concentratie van rifampicine in bloed.

Secundair

1. De uitvoerbaarheid testen van de nieuwe DBS vingerprik methode: het scoren van relevante karakteristieken (attributen) van methoden van bloedafname voor TDM, het evalueren van de ervaring met, voorkeur voor en houding van patiënten en ten opzichte van bloedafname met DBS vingerprik, en het evalueren van het begrip van geschreven instructies ontworpen om DBS vingerprik thuis uit te voeren. De gegevens en resultaten van dit onderzoek zullen worden

gebruikt voor de implementatie van de DBS vingerprik als methode van bloedafname voor TDM in de thuissituatie.

Daarnaast worden de resultaten gebruikt als basis voor een discrete-choice experiment, dat is een onderdeel van een gezondheids-economische evaluatie (Health technology assessment HTA) die in een later stadium zal worden uitgevoerd.

2. Het inventariseren van type van kosten in het proces van DBS vingerprik en conventionele bloedafname als een voorbereiding op een HTA in een later stadium.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationeel mono-center onderzoek waarin een DBS vingerprik methode wordt vergeleken met conventionele

bloedafname voor de meting van de concentratie van rifampicine.

De concentratie van rifampicine wordt gemeten in 2 monsters, simulatan verkregen: via dried blood spots verkregen via een vingerprik en bloedplasma dat verkregen wordt door conventionele afname van een bloedbuis uit de ader.

Statistische tests zullen worden gebruikt om de relatie tussen beide concentraties te onderzoeken, en om te kijken wat de voorspellende waarde van de vingerprik DBS methode voor de concentratie in de ader is (voor details over de statistiek verwijzen we graag naar hoofdstuk 8 van het protocol).

Inschatting van belasting en risico

Deze studie verandert geenszins de therapie en introduceert een minimaal risico. De risico's geassocieerd met een vingerprik zijn pijn bij de prik en risico van bloeden. Op deze factoren wordt actief gelet bij de uitvoer van de studie. De risico's van veneuze bloedafname zijn vergelijkbaar (risico van infectie, risico van bloeden en risico op pijn/ongemak). Bloed zal zoveel mogelijk uit een veneuze catheter worden gehaald (CVC of PAC katheter) door deze te plaatsen in de ader. De uitvoer wordt gedaan door ervaren personeel. Op deze manier wordt de belasting ingeperkt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- * Patiënten van 18 jaar of ouder
- * Behandeld bij het Radboud Umc afdeling Dekkerswald
- * Behandeld met rifampicine
- * Geneesmiddelconcentratie in steady state

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

CCMO

ID

NL52029.091.15