

Een multinationalaal, multicenter, geblindeerde, gerandomiseerde, gecontroleerde studie om de veiligheid en werkzaamheid van lucinactant verneveling voor inhalatie bij neonaten van 26 tot 32 weken zwangerschapsduur met respiratoir distress syndroom te onderzoeken

Gepubliceerd: 21-04-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

De veiligheid en werkzaamheid van Lucinactant als verneveling te onderzoeken in vergelijking met nCPAP alleen bij te vroeg geboren baby's met RDS. Gemeten wordt de duur en incidentie van respiratoir falen en/of overlijden door RDS, de incidentie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen bij neonaten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43417

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lucinactant als verneveling

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen bij neonaten

Synoniemen aandoening

long problemen bij te vroeg geboren baby's, Respiratoir distress syndroom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Discovery Laboratories Inc

Overige ondersteuning: Discovery Laboratories Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lucinactant, Neonaten, RDS, Verneveling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor deze studie is het tijd tot ademhalingsproblemen(respiratoire insufficiëntie) of overlijden door RDS binnen de eerste 72 levensuren. Ademhalingsproblemen en overlijden te wijten aan RDS worden gedefinieerd in de sectie "werkzaamheid eindpunten".

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten van het onderzoek zijn de evaluatie van de incidentie van respiratoire insufficiëntie of overlijden als gevolg van RDS, de incidentie van BPD bij 36 weken PMA, alle oorzaken van sterfte, overleving zonder BPD bij 36 weken PMA, incidentie van voorkomende complicaties van prematuriteit , en verandering in FiO2 en / of PCO2.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Premature pasgeborenen zijn vaak surfactant deficiënt en worden met surfactant vervangingstherapie (SRT) behandeld tegen respiratoir distress syndroom (RDS. Momenteel wordt SRT direct toegediend in de longen van de pasgeborene door

middel van een endotracheale tube die voor dat doel wordt ingebracht en meestal wordt daarbij ook positieve druk mechanische ventilatie (MV) gegeven. De gegevens uit studies bij dierlijke modellen van RDS suggereren dat positieve druk (MV) door een endotracheale tube toegediend, schadelijk kan zijn voor de longen van de pasgeboren prematuur. In een poging om endotracheale intubatie en MV te voorkomen, is het ondersteunen van premature pasgeborenen met een milde tot matige RDS door middel van nasale continue positieve luchtdruk (nCPAP) uitgegroeid tot een gangbare praktijk. Echter, het gebruik van nCPAP belemmert de levering van SRT en verslechtering van een derde tot de helft van prematuren met nCPAP is waargenomen in grote multicenter onderzoeken, waarbij het meest frequent endotracheale intubatie van toepassing was, MV, en in veel gevallen vertraagde toediening van SRT. Meta-analyse van klinische studies met surfactant geven aan dat SRT het meest effectief is wanneer het vroeg wordt toegediend bij het ontstaan van RDS, en dat het therapeutische effect van SRT aanzienlijk teniet gedaan kan worden wanneer het laat in het ziekteproces wordt toegediend. Omdat het tot nu toe niet mogelijk is om SRT toe te passen tijdens nCPAP, is eerst endotracheale intubatie nodig. Intubatie is een invasieve ingreep en wordt daarom uitgesteld tot de conditie van de baby is verslechterd. Dit leidt dus tot suboptimale timing van de SRT bij RDS.

Doel van het onderzoek

De veiligheid en werkzaamheid van Lucinactant als verneveling te onderzoeken in vergelijking met nCPAP alleen bij te vroeg geboren baby's met RDS. Gemeten wordt de duur en incidentie van respiratoir falen en/of overlijden door RDS, de incidentie van bronchopulmonaire dysplasie en de veranderingen in fysiologische parameters, (fractie ingeademde zuurstof [FiO_2] en de partiële druk van kooldioxide [PCO_2]) over de eerste 72 na geboorte.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een multinationale, multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van 2 verschillende doses lucinactant voor inhalatie (40 mg TPL / kg en 80 mg TPL / kg) in combinatie met nCPAP in vergelijking met nCPAP alleen, in premature pasgeborenen van 26 tot 32 voltooide weken post menstruele leeftijd die opgenomen zijn op een neonatale intensive Care Unit (NICU) en die binnen de eerste 20 uur na de geboorte, een succesvolle toediening van gecontroleerde nCPAP binnen 90 minuten na de geboorte krijgen, en waarbij SRT geïndiceerd is. Pasgeborenen zullen worden gestratificeerd in: 26 tot 28 volledige weken zwangerschapsduur en 28 om 32 weken zwangerschapsduur; ongeveer 2/3 van de baby's zal in de 26 tot 28 groep vallen. Er zijn 2 fasen in de studie, een hoofdfase tot 36 weken zwangerschapsduur en een langere-termijn follow-up fase tot 1-jaar gecorrigeerde leeftijd.

Inclusiecriteria: binnen de eerste 20 uur na de geboorte respiratoire insufficiëntie met een nCPAP van 5 tot 6 cm H₂O gedurende ten minste 30 minuten

om pulsoximetrie (SpO₂) van 90% tot 95% te bewerkstelligen met een fractie ingeademde zuurstof (FiO₂) binnen een bereik van 0,25-0,45, eveneens voor ten minste 30 minuten. Om voor deelname in aanmerking te komen en het informed consent is ondertekend, zullen de baby*s worden gerandomiseerd naar 1 van 2 actieve behandelgroepen of de controlegroep (alleen nCPAP). Studie therapie (Lucinactant voor inhalatie of controle) moet zo snel mogelijk worden gestart na randomisatie, met het voorbehoud de baby moet blijven voldoen aan de criteria op het moment van de start van de studie therapie (lucinactant voor inhalatie of control). Baby*s kunnen in aanmerking komen voor een totaal van 2 herhaalde doseringen. Herhaalde doseringen mogen 2 uur na voltooiing van de voorgaande dosis tot 36 uur na voltooiing van randomisatie herhaald worden als de baby*s voldoen aan de herhaalde toediening criteria, zoals beschreven in het hoofdstuk "Treatment Groups". Proefpersonen gerandomiseerd in de controle groep zullen alleen nCPAP ontvangen. Alle baby*s in de actieve behandelingsgroepen zullen hetzelfde geneesmiddel krijgen. De dosis is afhankelijk van het volume van de nominale dosis lucinactant (30 mg TPL / ml) geïntroduceerd in de nCPAP gemeten over een Vooraf bepaalde tijd voor elke dosis. De lucinactant voor inhalatie zal worden vergemakkelijkt door het ADS-apparaat in combinatie met een commercieel beschikbare nCPAP generator. Toediening wordt gemaskeerd voor de hoofdonderzoeker (PI); studie personeel, het medisch team en voor zover van toepassing; sponsor; en ouders / voogden. Pasgeborenen in de NICU worden continu bewaakt met behulp van geavanceerde controle apparatuur, en hebben directe toegang tot de apparatuur, medicijnen, en geschoold personeel die nodig kunnen zijn om direct in te kunnen grijpen. Interventies, zoals endotracheale intubatie, MV, zal gemakkelijk beschikbaar zijn voor alle baby*s , overeenkomstig de hoge standaard van zorg die gebruikelijk is in de NICU. Pasgeborenen zullen worden gevolgd in primaire fase waarbij werkzaamheid en veiligheid evaluaties plaatsvinden. Voor de follow-up fase op langere termijn, zullen pasgeborenen worden gevolgd tot 1-jaar gecorrigeerde leeftijd, waarna lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd, waaronder een verkorte neurologische evaluatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Verneveling Lucinactant van maximaal twee doseringen.

Inschatting van belasting en risico

SRT kan momenteel niet toegediend worden zonder endotracheale intubatie. Het toedienen van lucinactant door middel van een verneveling is veel minder invasief en zal mogelijk in een minder hoge dosis effectief zijn en minder complicaties veroorzaken. Deze klinische studie behandelt premature pasgeborenen bij 26-32 voltooide postmenstruele weken leeftijd (PMA). Momenteel worden premature pasgeborenen van 29 tot 34 weken PMA zijn bestudeerd Protocol 03-CL-1201 in een dosis escalatie van 25, 50 en 75 mg totale fosfolipiden (TPL) / kg . Ook een dosis escalatie studie bij

prematuren 26 tot 28 weken PMA is gestart (Protocol 03-CL-1401). Tot op heden is lucinactant voor inhalatie over het algemeen goed verdragen en er zijn in het algemeen geen signalen met betrekking tot de veiligheid in studies met meerdere doses.

Contactpersonen

Publiek

Discovery Laboratories Inc

2600 Kelly Road Suite 100
Warrington PA 18976
US

Wetenschappelijk

Discovery Laboratories Inc

2600 Kelly Road Suite 100
Warrington PA 18976
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. getekende toestemming van een ouder of voogd
2. geboren bij een zwangerschapsduur van 26 tot 32 weken

3. aanwezigheid van nCPAP binnen 90 minuten vanaf de geboorte
4. Spontane ademhaling
5. bevestigde diagnose van RDS op de x-thorax
6. binnen 20 uur na geboorte ademhalingsproblematiek waarvoor nCPAP nodig is met 5 tot 6 cm H₂O om een SpO₂ van 90 tot 95% te bewerkstelligen met een FiO₂ van 0.25 tot 0.45 met een duur van ten minste 30 minute. Tijdelijke(minder dan 10 minuten) FiO₂ excursies onder 0.25 en boven 0.45 toegestaan gedurende deze 30 min.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een niet te stabiliseren hartslag van boven de 100 slagen per minuut binnen 5 minuten na de geboorte
2. Terugkerende episodes van apneu die een indicatie zijn voor PPV, gebruikmakend van Meer druk dan waarop de nCPAP ingesteld is, hetzij manueel of mechanisch
3. een apgar score van minder van 5
4. Majeure aangeboren malformaties, waaronder craniale/aangezicht afwijkingen waarbij nCPAP via een zuurstofslang in de neus niet mogelijk is
5. Andere ziekten of aandoeningen, waaronder ziekten die mogelijk interfereren met cardiopulmonale functies
6. Bekend of verdacht voor chromosale afwijkingen of syndromen
7. Gebroken vliezen, langer dan twee weken voor de geboorte
8. Bewijs van hemodynamische instabiliteit waarbij vasopressoren of steroïden nodig zijn en/of klinische verdenking op sepsis
9. Intubatie of mechanische ventilatie op enig moment voorafgaand aan potentiële deelname aan de studie
10. Toedieningen van: een andere studiemedicatie/studiedevice, toediening van een andere surfactant of behandeling met steroïden(muv voor de geboorte)

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 04-12-2016
Aantal proefpersonen: 14
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Aerosurf
Generieke naam: Lucinactant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-04-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-07-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Amendement
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	EUCTR2015-003519-40-NL
CCMO	NL56044.078.16