

Pulmonale infectie met non tuberculeuze mycobacteriën: Een regime bestaande uit ethambutol en azitromycin met additioneel rifampicin of clofazimine

Gepubliceerd: 05-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Met deze studie willen we de effectiviteit van de momenteel aanbevolen behandelingen onderzoeken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45792

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERC

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

longinfectie met M.avium complex, Pulmonaal infect met MAC

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Grotendeels pragmatisch (1e geldstroom); 3e geldstroom Insmed, Insmed; deel van salaris promovendus, Novartis doneert clofazimine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Clofazimine, M.avium complex, Non tuberculous mycobacteriën, Rifampicine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de effectiviteit van regimes en het verschil hier tussen, gemeten aan de hand van het percentage patiënten waarbij de sputumkweken naar negatief zijn geconverteerd.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten bestaan uit:

1. Percentage patiënten in elke arm waarbij sputum kweekconversie is opgetreden na 1,2 en 4 maanden
2. Het verschil in radiologische uitkomsten.
3. Het percentage patiënten met bijwerkingen gerelateerd aan de studiemedicatie en het percentage patiënten dat moet afwijken van het protocol in beide armen.
4. Het verschil tussen beide regimes in door de patient gerapporteerde gezondheid na 6 maanden behandeling. (St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
5. Het verschil in longfunctieparameters: FEV1 (L), FVC (L), IC (L), FRC (L), TLC (L), 6 minute walking distance (6MWD).
6. AUC en CMAX na 1 maand and 4 maanden voor clofazimine, rifampicine, ethambutol and azitromycine.
7. Correlatie tussen farmacokinetiek en bijwerkingen
- 8 Correlatie tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek

(kweekomslag) na 1,2,4 en 6 maanden..

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longinfecties met M.Avium complex komen steeds vaker voor in Nederland, met name onder patiënten met COPD. Er is weinig gerandomiseerd onderzoek gedaan. Daarom is de optimale antibiotische behandeling nog onbekend. Er zijn verschillende aanbevelingen gedaan ten aanzien van behandeling, echter geen van allen zijn vergeleken in één gerandomiseerd onderzoek.

Doel van het onderzoek

Met deze studie willen we de effectiviteit van de momenteel aanbevolen behandelingen onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Open label gerandomiseerd klinisch onderzoek. Het is een pragmatische trial waarbij 2 regimes vergeleken worden die binnen de standaard zorg vallen (rifampicine-ethambutol-azitromycine en clofazimine-ethambutol-azitromycine). Het onderzoek duurt 6 maanden voor een individuele patient.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd in één van de volgende groepen; De ene groep krijgt het aanbevolen regime van de American Thoracic Society (azithromycin, rifampicin and ethambutol) en de andere groep krijgt een regime aanbevolen door een groep Canadese onderzoekers azithromycin, clofazimine and ethambutol).

Inschatting van belasting en risico

De diagnostische interventies en de behandeling zijn onderdeel van de reguliere zorg . Er zijn dus geen extra risico's aan dit onderzoek verbonden. De effectiviteit van de medicatie die gegeven wordt is aangetoond in een gerandomiseerd onderzoek en wordt gebruikt voor een bekende indicatie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grootplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grootplein 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)

- Voldaan aan ATS criteria voor nodular bronchiectatische of fibrocavitaire pulmonale infectie met MAC; te weten symptomen, fibro-cavitaire laesies, bronchiectasieën of nodules op een X-thorax of een (HR)CT van de longen en tenminste 2 positieve kweken voor een M.avium complex stam (Griffith et al., 2007).
- Tenminste 1 positieve kweek is gedaan in de laatste 2 maanden voorafgaand aan inclusie.
- Leeftijd > 18 jaar.
- Informed consent inclusief handtekening en datum.
- Patienten kunnen geïncludeerd worden ondanks dat ze al eerder therapie hebben ontvangen voor M.avium complex, mits deze behandeling conform ATS richtlijn was en ze de afgelopen 2 maanden geen therapie hebben gehad.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Uitgebreide cavitaire pulmonale infectie met MAC; gedefinieerd als cavitaire leasies in 2 of meer lobben waarbij de kleinste caviteit tenminste 3 cm is op een (HR)CT scan of wanneer de behandelend arts het nodig acht om de patient met additioneel amikacine te behandelen.
- Macrolide-resistente stam bij diagnose
- Een relevante voorgeschiedenis of een comorbiditeit die interfereert met absorptie, distributie, metabolisme of excretie van de studiemedicatie.
- Gebruik van andere medicatie die interfereren met de farmacokinetiek van de studiemedicatie.
- HIV infectie
- Cystische fibrose
- Zwangerschap, borstvoeding of inadequate anticonceptie (indien van toepassing)
- ALAT > 3x de normale bovengrens.
- ASAT > 3x de normale bovengrens.
- Een abnormaal serum kreatinine (gedefinieerd als hoger dan de normale bovengrens)
- Actieve pulmonale maligniteit (primair of metastase) of een andere maligniteit waarvoor chemotherapie of radiotherapie nodig is een jaar voorafgaand aan screening of tijdens de studieperiode
- Het gebruik van medicatie voor een comorbiditeit waarbij interacties optreden met de studiemedicatie en die niet veilig kunnen worden omgezet in een alternatief geneesmiddel, alleen van toepassing als spiegels van studiemedicatie wordt verlaagd of indien het niet veilig is door bijvoorbeeld Qtc verlenging.
- Actieve alcoholabuses.
- Overgevoeligheid voor een van de studiegeneesmiddelen.
- Patienten met in het verleden falen van de behandeling voor MAC-PD, gedefinieerd als persisterend positieve kweken na tenminste 6 maanden therapie conform ATS-richtlijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-04-2016
Aantal proefpersonen: 124
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Azitromycine Teva
Generieke naam: Azitromycine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Lampren
Generieke naam: Clofazimine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Myambutol
Generieke naam: Ethambutol
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rifadin
Generieke naam: Rifampicine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-10-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 19-01-2016
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2018
Soort:	Amendement
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	ID
Ander register	2015-003786-28
EudraCT	EUCTR2015-003786-28-NL
CCMO	NL54916.091.15