

Fecale Microbiota Transplantatie voor het verwijderen van Vancomycine-resistente Enterococci (FAVOR): een pilot studie

Gepubliceerd: 18-05-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om het effect van fecale microbiota transplantatie, toegediend via een duodenumsonde, op intestinaal dragerschap van VRE na 12 maanden te beoordelen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46675

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fecal Microbiota Transplantatie voor verwijderen VRE

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Dragerschap van vancomycine-resistente Enterococ, vancomycine resistente Enterococ drager

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Vedanta Biosciences, Inc,Vedanta Biosciences;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antimicrobiële resistentie, eradicatorie, fecale microbiota transplantatie, vancomycine-resistente Enterococ

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is intestinaal dragerschap van VRE (aan-/afwezigheid in de fecesweek) na 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is intestinaal dragerschap van VRE (aan-/afwezigheid in de fecesweek) na 12 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antimicrobiële resistentie is een groeiende bedreiging voor de publieke gezondheid omdat behandelmogelijkheden van infecties met resistente bacteriën beperkt zijn. Vooralsnog zijn er weinig mogelijkheden om intestinaal dragerschap van deze bacteriën te elimineren. Patiënten die intestinaal drager zijn van vancomycine-resistente Enterococci hebben daarom klinisch belang bij de eradicatorie hiervan. FMT wordt steeds vaker gebruikt voor de behandeling van recidiverende *Clostridium difficile* infecties en er is toenemend bewijs dat FMT bijdraagt aan het herstellen van een gezond intestinaal microbiom en de eradicatorie van VRE.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om het effect van fecale microbiota transplantatie, toegediend via een duodenumsonde, op intestinaal dragerschap van VRE na 12 maanden te beoordelen.

Onderzoeksopzet

Prospectief, open-label, observationeel pilot onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt ondergaat fecale microbiota transplantatie: darmspoeling gevolgd door toediening van fecessuspensie (verkregen via de Nationale Donor Feces Bank) via een duodenumsonde.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers bestaat uit zes ziekenhuisbezoeken, de darmspoeling, de FMT procedure, het verzamelen van feces gedurende de follow-up periode en tenminste twee belafspraken. Als de patiënt niet in staat is om naar het ziekenhuis te komen, kunnen vijf van de zes ziekenhuisbezoeken worden omgezet naar een afspraak bij patiënt thuis door de onderzoeker, met uitzondering van Visit 2 (FMT).

Ziekenhuisbezoeken:

1. Screening bezoek: De studie wordt (telefonisch of op de polikliniek) voorgelegd aan de patiënt, er wordt een fecontainer mee gegeven.
2. Visit 0 (V0): Informed consent wordt getekend op de polikliniek of bij patiënt thuis en baseline data (anamnese, lichamelijk onderzoek, feces voor microbiologische test, bloedafname) wordt verzameld. Er wordt meer gedetailleerde informatie gegeven over studieprocedures. Afspraken voor visit 1 en FMT worden ingepland. Colofort voor de darmspoeling wordt meegegeven aan de patiënt met instructies voor gebruik. Fecontainers worden verstrekt. (60 minuten)
3. Visit 1 (V1): Belafpraak De onderzoeker bespreekt de resultaten van het onderzoek in de ontlasting en het bloed, controleert opnieuw alle inclusie en exclusie criteria en of patiënt wil deelnemen aan de studie. (30 minuten)
4. Dag voor visit 2: De patiënt start de darmspoeling volgens de instructies die zijn meegegeven door de onderzoeker.
5. Visit 2 (V2): FMT op de dagbehandeling (6 uur)
6. Visit 3 (V3): Belafpraak op T=1 week, waarbij anamnese wordt afgenomen en wordt gecontroleerd of patiënt feces heeft verzameld om via koerier service te worden verzonden naar het medisch microbiologisch laboratorium. (30 minuten)
7. Visit 4 (V4): Belafpraak op T=1 maand, waarbij anamnese wordt afgenomen en wordt gecontroleerd of patiënt feces heeft verzameld om via koerier service te worden verzonden naar het medisch microbiologisch laboratorium. (30 minuten)
7. Visit 5 (V5): Belafpraak op T=3 maanden, waarbij anamnese wordt afgenomen en wordt gecontroleerd of patiënt feces heeft verzameld om via koerier service te worden verzonden naar het medisch microbiologisch laboratorium. (30 minuten)
8. Visit 6 (V6): Afspraak op de polikliniek of bij patiënt thuis op T=6 maanden, waarbij anamnese wordt afgenomen en wordt gecontroleerd of patiënt feces heeft verzameld. (30 minuten)
9. Visit 7 (V7): Belafpraak op T=12 maanden, waarbij anamnese wordt afgenomen en wordt gecontroleerd of patiënt feces heeft verzameld om via koerier service te worden verzonden naar het medisch microbiologisch laboratorium. (30 minuten)

De belasting van de darmspoeling bestaat uit het volgen van specifieke maaltijdsinstructies op de dag voor FMT en het volgen van een helder vloerbaar dieet vanaf de avond voor FMT en nuchter blijven op de dag van FMT tot een uur na de toediening van feces suspensie. In totaal moet 2 liter colofort voor darmspoeling worden gedronken, volgens instructies die zijn meegegeven door de onderzoeker. Deze instructies zijn gebaseerd op het NDFB protocol.

De FMT procedure start met het plaatsen van de duodenumsonde, dit kan gepaard gaan met discomfort. Gedurende het inbrengen van de duodenumsonde kan de patiënt gaan kokhalzen of braken. Kokhalzen kan leiden tot het gevoel van dyspnoe en braken kan gepaard gaan met een klein risico op het aspireren van maaginhoud, met mogelijk een pneumonie als gevolg. Er is een klein risico op perforatie van de oesofagus of maag, wat kan leiden tot een mediastinitis. FMT kan gepaard gaan met milde bijwerkingen zoals darmkrampen, ructus en diarree. Tot nog toe wordt FMT beschouwd als een zeer veilige procedure zonder grote bijwerkingen. De *gezonde* darmflora voor deze procedure wordt verstrekt door de NDFB (Nederlandse Donor Feces Bank). FMT is met succes gebruikt voor het behandelen van recidiverende infecties met een specifiek pathogeen (*Clostridium difficile*), waarvoor het beschouwd wordt als veilig en effectief.

Deze studie zal onderzoeken of het mogelijk is om intestinaal dragerschap van VRE te eradiceren door het geven van een feces transplantatie. Het voordeel van deelname aan deze studie is de eradicatie van VRE-dragerschap, met als gevolg het verminderen van het risico op toekomstige infecties veroorzaakt door deze bacterie. Het voordeel weegt op tegen de risico's.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 AB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 AB
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)

Volwassen patiënten (*18 jaar op de datum van inclusie)

Bekwaam om informed consent te verlenen

Gedocumenteerd intestinaal dragerschap van VRE op basis van een feceskweek

Eén van de volgende:

- Iedere maligniteit met uitzondering van een succesvol behandeld basaalcel carcinoom van de huid
- Iedere ziekenhuis gerelateerde infectie in de afgelopen 12 maanden
- Ieder type vaatlijden, inclusief klasse I-II congestief hartfalen, acuut myocardinfarct, (in)stabiele angina pectoris, percutane transluminale coronaire angioplastiek, coronaire bypass, aneurysma van de aorta, therapie resistente hypertensie (gedefinieerd als een bloeddruk boven de 140 mmHg systolisch en 90 diastolisch ondanks behandeling met 3 antihypertensiva van een andere klasse)
- Chronische long ziekte
- Chronische nierziekte, gedefinieerd als een verminderde nierfunctie (geschatte glomerulaire filtratie (CKD-EPI) tussen de 15ml/min/1.73m² en 60 ml/min/1.73m²) of nierschade (inclusief microalbuminurie) gedurende minimaal drie maanden.
- Chronische leverziekte
- Cerebrovasculaire aandoening, inclusief beroerte, transient ischemic attack (TIA) of subarachnoïdale bloeding
- Iedere hematologische aandoening
- Iedere auto-immuunziekte met uitzondering van inflammatoire darmziekten
- Diabetes mellitus (alle typen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Moeizame/ onmogelijke follow-up
- Zwangerschap of geplande zwangerschap of borstvoeding
- Allergie of andere contra-indicaties voor colofort
- Ernstige voedsel allergie (anafylaxie, urticaria)
- Recidiverende aspiraties/ chronische dysfagie of anatomische contra-indicatie voor het plaatsen van een duodenumsonde
- Congestief hartfalen III-IV
- Levensverwachting < 6 maanden
- Huidige opname in een Intensive Care Unit
- Behandeling met systemische antibiotica op de dag van inclusie
- Ernstige immuundeficiëntie
 - o Systemische chemotherapie * 30 dagen tot baseline of geplande chemotherapie in de komende 12 maanden
 - o Human Immunodeficiency Virus (HIV) met CD4 getal < 250/mcl
 - o Neutropenie met een absoluut neutrofielen getal <1000/ μ L
 - o Hematopoëtische stamceltransplantatie ontvangen
 - o Solide orgaantransplantatie ontvangen
- Inflammatoire darmziekte (Ziekte van Crohn , Colitis Ulcerosa)
- Geschatte glomerulaire filtratie (CKD-EPI) < 15 ml/min/1.73m²
- Geen beschikbaar overeenkomend FMT preparaat (met betrekking tot de donor/ontvanger CMV en EBV serologie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
CCMO	NL64076.041.18