

Effect van palivizumab op lange termijn gevolgen veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus - een gerandomiseerde placebo-gecontroleerd onderzoek

Gepubliceerd: 28-04-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het is niet zeker of recurrent episodes van piepen bij te vroeg geboren kinderen wordt veroorzaakt door RSV (seriele hypothese) of dat RSV de eerste indicatie is van lange-termijn luchtwegklachten die toch zullen optreden (parallele hypothese). Dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47056

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van palivizumab op de ontwikkeling van herhaalde episodes van piepen

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Thoracale aandoeningen (excl. long en pleura)

Synoniemen aandoening

bronchiolitis, lagere luchtweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: AbbVie B.V.; follow-up 7 jaar; follow-up 6-8 jaar:

MedImmune; aanvullend onderzoek antistoffen: financiering bij MedImmune aangevraagd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, kwaliteit van leven, preventie, respiratoir syncytieel virus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

aantal dagen piepen in het eerste levensjaar geregistreerd door ouders in dagboek

Follow-up 6 jaar:

Aan- of afwezigheid van astma of allergie, transcriptoom

Secundaire uitkomstmaten

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeten via gevalideerde vragenlijst (TAPQOL)

Longfunctie- en allergieonderzoek, transcriptoom-analyse bij 6 jaar

Whole genome methylering op leeftijd 7 jaar

GWAS analyse tussen 6-8 jaar.

Aanvullend onderzoek naar specifieke antistoffen uit rest-serum.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lagere luchtweginfecties met het respiratoir syncytieel virus (RSV) komen veel voor. Per jaar worden ongeveer 1500-2000 kinderen in het ziekenhuis opgenomen. Te vroeg geboren kinderen hebben verhoogd risico op deze infectie. Ongeveer de helft van de kinderen die werd opgenomen met RSV infecties ontwikkelt recurrent

episodes met piepende ademhaling. Het is mogelijk om ernstige RSV infectie bij te vroeg geboren kinderen te voorkomen middels maandelijkse toediening van palivizumab tijdens de wintermaanden. Palivizumab is een gehumaniseerde monoklonale antistof tegen RSV. In een landelijk overleg van de kinderartsen vakgroep werd besloten dat dit medicijn mede door onduidelijkheid over de kosteneffectiviteit alleen toegediend wordt aan te vroeg geboren kinderen met een zwangerschapsduur van < 32 weken.

Doel van het onderzoek

Het is niet zeker of recurrent episodes van piepen bij te vroeg geboren kinderen wordt veroorzaakt door RSV (seriele hypothese) of dat RSV de eerste indicatie is van lange-termijn luchtwegklachten die toch zullen optreden (parallele hypothese). Dit onderzoek beoogt dit onderscheid te maken door te onderzoeken of preventie van RSV (middels palivizumab) leidt tot een verminderd voorkomen van recurrent episodes van piepen.

Onlangs is in dit onderzoek aangetoond dat palivizumab 61% reductie geeft van recurrent episodes van piepen in het eerste jaar. Op de leeftijd van 6 jaar wordt nu beoogd het effect van palivizumab op astma- en allergieontwikkeling te bestuderen, evenals het effect op transcriptoom (mRNA-analyse). Op de leeftijd van 7 jaar willen we onderzoeken of RSV preventie veranderingen in genfunctie (zogenaamde epigenetische effecten) van de cellen van het luchtwegslijmvlies veroorzaakt. Tussen de leeftijd van 6 tot 8 jaar zal GWAS analyse worden uitgevoerd om genetische predispositie op het ontstaan van RSV-infecties, ziekte-ernst, astma en effect van RSV immunoprofylaxe te onderzoeken.

Aanvullende onderzoek specifieke antistoffen: We zullen de specifieke antistoffen tegen RSV in het bloed vergelijken tussen kinderen die palivizumab en placebo kregen. Deze antistoffen bepalen het risico op RSV infectie op latere leeftijd, maar leren ons ook iets over de manier waarop afweerstoffen tegen RSV worden opgebouwd. We willen kijken of de opbouw van specifieke antistoffen verschilt afhankelijk van het moment waarop in het eerste levensjaar een kind een RSV infectie doormaakt. Deze informatie kan ons helpen in de ontwikkeling van een RSV vaccin.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

palivizumab of placebo

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemende kinderen is een maandelijkse intramusculaire infectie gedurende wintermaanden (oktober tm februari). Ernstige bijwerkingen

van palivizumab zijn niet bekend. De onderzoekers vinden het acceptabel dat de helft van de onderzoekspopulatie placebo krijgt aangezien alle kinderen gelijke kansen hebben op het krijgen van palivizumab of placebo.

Follow up 6 jaar:

De belasting betreft het afnemen van de venapunctie en deelname aan het longfunctie-onderzoek. Verdovende zalf zal worden gebruikt voor de prik en als het kind zich tegen een van de onderdelen van het onderzoek verzet, zal deelname gestopt worden.

Follow up 7 jaar:

Belasting van afname neuswatten is nihil. Als het kind zich tegen de afname verzet zal deelname gestopt worden.

Follow up 6-8 jaar:

Belasting speekselafname is nihil.

Aanvullend onderzoek specifieke antistoffen:

Nvt, geen studiehandelingen

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

zwangerschapsduur 32-35 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

bekende aangeboren hartafwijking
ernstige aangeboren afwijking
Down syndroom

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-08-2008
Aantal proefpersonen:	452
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Synagis
Generieke naam:	palivizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2007-004105-10-NL
CCMO	NL18946.041.08
Ander register	NTR1023 / ISRCTN73641710