

Een prospectieve, gerandomiseerde pilot studie naar de immuunmodulerende effecten van azitromycine in volwassenen met pulmonale tuberculose

Gepubliceerd: 24-08-2017 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Doel van de studie is om te onderzoeken of toevoegen van azitromycine aan de standaard HRZE (rifampicine, isoniazide, ethambutol, pyrazinamide) behandeling bij patiënten met normaalgevoelige, pulmonale tuberculose: 1. de systemische ontsteking...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Mycobacterium-infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47928

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AZT_DSTB_BB

Aandoening

- Mycobacterium-infectieziekten

Synoniemen aandoening

TBC, Tuberculose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Azitromycine, Immuunmodulatie, Pulmonale tuberculose, Weefselremodellering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat zal worden onderzocht door het totale aantal witte bloedcellen, de verschillende typen witte bloedcellen en ontstekingsbiomarkers in serum te meten.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat zal worden onderzocht door het totale aantal witte bloedcellen, de verschillende typen witte bloedcellen, cytokines en biomarkers voor weefselaafbraak en remodelling in geïnduceerd sputum te meten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tuberculose (TBC) is wereldwijd een van de dodelijkste infectieziekten. In 2015 werden er ongeveer 10,4 miljoen nieuwe besmettingen en 1,8 miljoen sterfgevallen gerapporteerd. Behandeling is primair gericht op het bestrijden van de infectie. Na behandeling heeft echter ongeveer de helft van de patiënten een significante en permanente afname van de longfunctie. Van deze afname wordt gedacht dat deze wordt veroorzaakt door weefselbeschadiging als gevolg van aanhoudende ontstekingsreacties en kan resulteren in een COPD-achtig ziektebeeld. Naast deze chronische effecten komen er ook zogenaamde acute paradoxale reacties voor bij TBC patiënten, die worden gekenmerkt door een toename ontstekingsverschijnselen kort na het initiëren van antimicrobiële behandeling.

Ontstekingscellen spelen een belangrijke rol in infecties door zowel ontstekingsremmende als ontstekingsbevorderende processen te activeren. Ontstekingscellen kunnen echter ook bijdragen aan weefselbeschadiging, luchtwegveranderingen (remodelling) en progressie bij patiënten met tuberculose. *Adjunctive host-directed therapies* worden onderzocht om ontstekingsreacties te sturen zodat de infectie beter wordt bestreden en/of

overmatige ontstekingsreacties worden verminderd, weefselschade wordt voorkomen, longfunctie behouden blijft en de effectiviteit van de standaardtherapie wordt verbeterd, terwijl de antibacteriële werking behouden blijft. Macroliden worden gebruikt als behandeling bij de resistente vormen van tuberculose. Naast toepassing als antibioticum worden macroliden ook gebruikt vanwege hun ontstekingsremmende en immuunmodulerende eigenschappen in andere longziekten.

De immuunmodulerende effecten van azitromycine in tuberculose zijn op dit moment onbekend. In de huidige studie wordt daarom onderzocht wat de effecten van azitromycine zijn op ontstekingsreacties in normaalgevoelige, pulmonale tuberculose. We verwachten dat azitromycine overmatige ontstekingsreacties verminderd en ontstekingsremmende processen bevordert waardoor ontstekingsreacties worden verminderd. We verwachten dat deze afname van ontstekingsreacties is geassocieerd met een afname van biomarkers (merkstoffen) voor weefselschade en een verhoogde expressie van biomarkers voor weefselherstel.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie is om te onderzoeken of toevoegen van azitromycine aan de standaard HRZE (rifampicine, isoniazide, ethambutol, pyrazinamide) behandeling bij patiënten met normaalgevoelige, pulmonale tuberculose:

1. de systemische ontsteking vermindert;
2. luchtwegontsteking, weefselafbraak en remodelling vermindert;
3. of deze effecten zijn geassocieerd met de bloedstelling aan de antibiotica in de TBC behandeling en azitromycine.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, gerandomiseerd open-label interventie studie waarin de immuunmodulerende effecten van azitromycine worden onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geïnccludeerde patiënten zullen worden behandeld met eenmaal daags 250 mg azitromycine naast de standaardbehandeling of zullen worden behandeld met alleen de standaardbehandeling (controlegroep) gedurende 28 dagen. Op dag 1 zal een oplaadosering van 500 mg worden gegeven.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn voor de deelnemers geen directe voordelen aan deelname aan de studie. Risico's door het gebruik van azitromycine zijn laag vanwege de lage dosering azitromycine. Azitromycine wordt goed getolereerd waardoor er slechts milde bijwerkingen zouden kunnen optreden. De patiënten kunnen mild ongemak ervaren

als gevolg van de bloedafname en de sputumafname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GV
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GV
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)

Om deel te kunnen nemen aan de studie moet een proefpersoon aan de volgende criteria voldoen:

- Microbiologisch bewezen diagnose van antibiotica-gevoelige pulmonale tuberculose (door middle van kweek en/of moleculaire test; afwezigheid van resistentie genen zoals rpob, inhA,

katg)

- Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Indien een van onderstaande punten op u van toepassing is (of meerdere) kunt u niet aan dit onderzoek deelnemen:

- Wanneer u eerder bent behandeld voor tuberculose; of
- wanneer u jonger bent dan 18 jaar; of
- indien u ooit een allergische reactie hebt gehad op azitromycine of vergelijkbaar antibioticum (zogenaamde macroliden); of
- wanneer u in de afgelopen maand bent behandeld met azitromycine, tetracycline of vergelijkbaar antibioticum (macroliden of tetracyclines); of
- wanneer u in de afgelopen maand bent behandeld met een inhalatiecorticosteroïden (ontstekingsremmende inhalaties); of
- wanneer u wordt behandeld met pijnstillende (zogenaamde NSAID*s) of ontstekingsremmende medicatie; of
- wanneer u wordt behandeld met digoxine; of
- wanneer u last heeft van ernstige maagdarmklachten, zoals vaak overgeven of diarree; of
- wanneer u last heeft van andere luchtwegziekten, zoals astma, COPD, bronchiëctasieën, longfibrose of longkanker; of
- wanneer u AIDS hebt (HIV infectie); wij vragen u om toestemming om de uitslag van de HIV test, die bij alle patiënten met tuberculose wordt gedaan, te gebruiken in ons onderzoek ; of
- wanneer u een ernstig verminderde leverfunctie heeft (dit wordt bij alle patiënten standaard getest); of
- wanneer u zwanger bent of zou kunnen zijn. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd zullen we u verzoeken om een zwangerschapstest te mogen uitvoeren, hiervoor hoeft u slechts wat urine af te staan; of
- wanneer u weet dat u ooit de diagnose heeft gekregen dat uw QTc-interval verlengd is (een hartaandoening); u wordt gevraagd voor toestemming om een hartfilmpje (elektrocardiogram) op te laten nemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 02-03-2018

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Zithromax

Generieke naam: Azitromycine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2017-001929-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03160638
CCMO	NL61966.042.17