

Optimalisatie van de pentoxifylline dosering bij premature neonatale sepsis

Gepubliceerd: 30-07-2019 Laatst bijgewerkt: 30-01-2025

Het belangrijkste doel is om te bepalen wat de optimale dosering PTX is bij te vroeg geboren neonaten met late onset sepsis. Eerdere klinische onderzoeken hebben al de veiligheid van het medicijn bij te vroeg geboren neonaten laten zien.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pentoxifylline bij neonatale sepsis

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

'bloedvergiftiging'/ bloedbaan infectie, sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Zon Mw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: optimalisatie dosering, pentoxifylline, premature pasgeborene, sepsis

behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dosis optimalisatie is gebaseerd op het klinische en biochemische (CRP, IL-6, PCT, TNF-a) effect na 3 dagen na baseline en op ernstige bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten omvatten de evaluatie van 91 inflammatoire markers (Olink proteomics) en metabolomics van het gehele inflammatoire panel, om de ontstekings- en immunologische veranderingen van premature neonaten met sepsis tijdens PTX-behandeling verder te begrijpen. De farmacokinetiek van PTX en de metabolieten in te vroeg geboren neonaten zal worden bestudeerd. De benodigde concentratie van PTX en de metabolieten zal worden berekend en een PK / PD-model voor PTX zal worden ontwikkeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis is een zeer belangrijke doodsoorzaak bij te vroeg geboren neonaten en is vaak gerelateerd aan ernstige morbiditeit op de korte en lange termijn. Ondanks optimale antibioticabehandeling veroorzaakt de onrijpheid van het immuunsysteem bij te vroeg geboren neonaten deze ernstige, sepsis gerelateerde mortaliteit en morbiditeit. Er zijn sterke aanwijzingen dat te vroeg geboren neonaten met sepsis, naast antibiotica, kunnen profiteren van een behandeling met pentoxifylline (PTX). PTX is geregistreerd voor volwassenen met claudicatio intermittens en het wordt ook al gebruikt bij te vroeg geboren neonaten met sepsis. Kennis over optimale dosering is echter beperkt.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel is om te bepalen wat de optimale dosering PTX is bij te vroeg geboren neonaten met late onset sepsis. Eerdere klinische onderzoeken

hebben al de veiligheid van het medicijn bij te vroeg geboren neonaten laten zien.

Onderzoeksopzet

De studie is een dosis optimalisatie studie bij te vroeg geboren neonaten met late onset sepsis en verhoogde infectieparameters. In deze studie zullen verschillende doseringen worden geëvalueerd, waarbij de dosering na elke 3 patiënten wordt verhoogd of verlaagd. De startdosering is gelijk aan de dosering die tot nu toe is gebruikt in voorgaande klinische studies. We verwachten dat er ongeveer 30 neonaten nodig zijn om de optimale dosis te vinden met deze onderzoeksopzet. Vervolgens zullen we deze optimale dosis in 10 premature neonaten valideren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie is intraveneus toegediende pentoxifylline (PTX).

Inschatting van belasting en risico

PTX wordt reeds gebruikt op onze NICU voor patiënten met sepsis, maar er bestaan geen gegevens over de dosis / responscurve. Van PTX is al aangetoond dat het gunstige effecten heeft op dierlijke modellen van sepsis en op mensen, vooral bij te vroeg geboren neonaten. Een meta-analyse toonde aan dat PTX de overleving van te vroeg geboren neonaten met sepsis vergroot en dat PTX goed verdragen wordt. Er zijn geen ernstige bijwerkingen geconstateerd in eerdere klinische onderzoeken en de patiënten die reeds zijn behandeld met PTX in ons centrum. We verwachten een rechtstreeks therapeutisch effect voor de proefpersonen vanwege de verwachte voordelen van geoptimaliseerde PTX-therapie. Tijdens het onderzoek zal een beperkte hoeveelheid extra bloed worden verzameld, hetzij via arteriële lijnen of tijdens standaard bloedafname momenten. Voor het onderzoek worden geen extra hielprikken of venapuncties uitgevoerd. Een maximale hoeveelheid van 3% van het totale bloedvolume wordt gebruikt voor onderzoeksdoeleinden in een periode van 4 weken. Urine wordt non-invasief verzameld. Er worden verder geen extra belastingen verwacht voor proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Neonaten geboren met zwangerschapsduur onder 30 weken
- Die worden verdacht van een late onset sepsis en bij wie bloed is afgenomen voor een bloedkweek en inflammatoire biomarkers
- IL-6 > 500 pg/ml en/of CRP > 50 mg/L

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- PTX therapie kan niet worden gestart binnen 24 uur dat antibiotica therapie is gestart
- Patiënten met bekende ernstige aangeboren afwijkingen (bijvoorbeeld aangeboren hartaandoeningen, pulmonaire of gastro-intestinale anomalieën)
- Patiënten die bij start van sepsis een IL-6 hebben boven de 25000 pg/mL. Deze patiënten zijn waarschijnlijk te ziek, omdat hoge waarden van IL-6 geassocieerd

zijn met hoge mortaliteit.

- Patiënten die al eerder in het kader van het onderzoek zijn behandeld met pentoxifylline.

- Patiënten met pH lager dan 7, bepaald in achtereenvolgens twee bloedsamples met ten minste 1 uur tussen de bepalingen, bij start van de sepsis.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	12-01-2020
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Trental
Generieke naam:	Pentoxifylline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2021

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

EudraCT

Ander register

CCMO

ID

EUCTR2019-002020-33-NL

EudraCT nummer 2019-002020-33

NL70075.078.19