

Studie A: Een crossover placebo-gecontroleerd onderzoek naar veiligheid van intranasale toediening van palivizumab

Studie B: Effect van intranasale toediening van palivizumab op respiratoir syncytieel virus infectie - een dubbelblind gerandomiseerde placebo-gecontroleerd onderzoek

Gepubliceerd: 15-08-2018 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Studie A: Veiligheid van intranasale toediening van palivizumab in gezonde volwassenen Dose-finding studies zijn niet mogelijk omdat er geen instrument is om werkzame concentratie palivizumab (dalspiegel antistof concentratie intranasaal) te meten....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55390

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Narsyn: Nasale toediening van palivizumab om RS-virus infectie te voorkomen

Aandoening

- Virale infectieziekten

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

bronchiolitis, RSV luchtweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: nasale toediening, preventie, respiratoir syncytieel virus

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Studie A: Symptomen in FDA scorecard en severe adverse events (SAEs). Indien het veiligheidsprofiel als acceptabel beoordeeld is zal het middel in Studie B starten.

Study B: RSV infectie

Secundaire uitkomstmaten

Studie A: Symptomen geobserveerd door arts eerste 10 minuten na toediening, virale diagnostiek van neuswatten bij symptomen.

Studie B: RSV-gerelateerde ziekenhuis opname*, RSV infectie met medische interventie zonder ziekenhuisopname, RSV infectie zonder medische interventie, ziekenhuisopname wegens luchtweginfectie (LWI), LWI met medische interventie zonder ziekenhuisopname, LWI zonder medische interventie, alle ziekenhuisopnames, otitis media, en piepen in het eerste levensjaar. De incidentie en totale verblijftijd op de IC wegens RSV infecties, mechanische beademing, zuurstofsuppletie, neuswatten voor co-infecties indien beschikbaar,

veiligheidsdata van lokale en systemische adverse events en severe adverse events.

*Hoofd secundaire uitkomstmaat

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Respiratoir syncytieel virus (RSV) is de 2e doodsoorzaak na malaria voor zuigelingen. Ongeveer 33,1 miljoen gevallen van acute luchtweginfecties werden in 2015 veroorzaakt door RSV. Er bestaat geen vaccin of behandeling voor RSV. Commerciële Synagis (palivizumab), een monoclonale antistof tegen het F eiwit van RSV, is het enige goedgekeurde middel die door hoge kosten slechts toegediend wordt aan kinderen met een verhoogd risico. Hoewel Synagis veilig en effectief is, kost het 100.000 euro om een ziekenhuisopname te voorkomen. Het middel is daarom niet kosteneffectief voor kinderen tussen de 32-35 weken zwangerschapsduur en wordt dan ook niet gebruikt. Bovendien is de toediening belastend omdat het middel nu maandelijks intramusculair geïnjecteerd wordt. Door het middel palivizumab in de vorm van neusdruppels toe te dienen kunnen de kosten aanzienlijk verlaagd worden (met minimaal 90%) en is het veel kind-vriendelijker. Tussen 2008-2010 hebben we vastgesteld dat palivizumab 80% van ziekenhuisopnames voorkomt in kinderen tussen 32-35 zwangerschapsduur. We verwachten dat het lokaal toedienen van palivizumab op de luchtwegen nog effectiever zal zijn. Dierexperimenteel onderzoek toont dat nasale toediening van Synagis mogelijk een effectief alternatief vormt, waarbij de benodigde hoeveelheid Synagis veel lager is. Het huidige onderzoek naar intranasale toediening van palivizumab heeft als doel te onderzoeken of een goedkopere, kind-vriendelijkere toedieningsvorm veilig en effectief RSV infectie kan voorkomen. Narsyn komt voort uit een vraag van de onafhankelijke respiratoire syncytieel virus (RSV) patient-advisory board (PAB) die moreel bezwaar hebben uitgesproken tegen de hoge kosten van intramusculaire RSV preventie met Synagis.

Doel van het onderzoek

Studie A: Veiligheid van intranasale toediening van palivizumab in gezonde volwassenen

Dose-finding studies zijn niet mogelijk omdat er geen instrument is om werkzame concentratie palivizumab (dalspiegel antistof concentratie intranasaal) te meten.

Studie B: Effectiviteit van locale toediening van palivizumab op preventie van RSV infectie

Onderzoeksopzet

Studie A: Fase I RCT: Crossover veiligheid studie in gezonde vrijwilligers met 14 dagen washout periode. Indien het veiligheidsprofiel als acceptabel beoordeeld is zal het middel in Studie B starten.

Study B: Fase IIb RCT: dubbelblind placebo-gecontroleerde studie in de target populatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie A: 1 neusdruppel in het rechter neusgat van 1 mg/mL palivizumab of placebo dagelijks voor 7 dagen; 14 dagen washout, dan 7 dagen crossover naar andere trial arm. Study B: 1 neusdruppel per neusgat dagelijks van 1 mg/mL palivizumab of placebo tijdens het RSV seizoen (minimaal 2 maanden, maximaal 5 maanden).

Inschatting van belasting en risico

Studie A: Deze studie is een fase I studie naar veiligheid. In de te onderzoeken populatie is palivizumab bewezen veilig. Er is geen bewijs van risico op toxiciteit bij nasale toediening voor deze monoclonale antistof met een niet-humane target (RSV F eiwit) en meer dan 20 jaar ervaring in de kliniek. Studie B: Dit is een therapeutische studie. In de onderzoekspopulatie voorkomt palivizumab ziekenhuisopnames door RSV (82%), medically-attended RSV infectie (80%) en total RSV infectie (67%). Palivizumab is een geregistreerd middel voor intramusculaire toediening en heeft een uitgebreid veiligheidsprofiel omdat het al 20 jaar in de kliniek gebruikt wordt. De belasting van de studie is het dagelijks toedienen van neusdruppels voor maximaal 5 maanden. De risico's achten wij verwaarloosbaar. Het voorkomen van RSV infectie is een mogelijk voordeel van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Study A: Gezonde volwassenen tussen 18-60 jaar

Study B: Zwangerschapsduur 32-35 weken met tenminste een broer of zus en <6 maanden oud bij de start van het RS-seizoen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Study A: Nasale obstructie, immuungecompromitteerd, infectieziekte 4 weken voor toediening, chirurgische ingreep van neus, tabak gebruik of gebruik van andere nasale medicatie

Study B: bekende aangeboren hartafwijking, ernstige aangeboren afwijking, Down syndroom

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-10-2018
Aantal proefpersonen:	408
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Synagis
Generieke naam:	palivizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23402

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-002742-37-NL
CCMO	NL66735.041.18
OMON	NL-OMON23402
OMON	NL-OMON23479