

# Voorkomen van luchtweginfecties en piepende ademhaling in het eerste levensjaren na vroeggeboorte

Gepubliceerd: 07-01-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518498-32-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het verminderen van luchtweginfecties en expiratoir piepen bij te vroeg geboren kinderen in de eerste levensjaren. We hopen...

|                             |                        |
|-----------------------------|------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO        |
| <b>Status</b>               | Werving gestart        |
| <b>Type aandoening</b>      | Virale infectieziekten |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55914

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PROTEA

### Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

### Synoniemen aandoening

luchtweginfecties en piepen

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Franciscus Gasthuis & Vlietland

**Overige ondersteuning:** Franciscus Gasthuis & Vlietland, Longfonds Nederland, OM Pharma, Zwitserland/Portugal: bijdrage in de vorm van IMP en investigator initiated support, Ventica,

Finland: bijdrage in de vorm van tijdelijke bruikleen van longfunctie apparatuur

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** luchtweginfecties, piepende ademhaling, preventie, vroeggeboorte

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Aantal dokter-gediagnostiseerde lagere luchtweginfecties en episodes

ademhalingsklachten gedurende de studieperiode (leeftijd 6 weken-1 jaar).

Tijd tot eerste lagere luchtwegepisode na het eerste levensjaar.

### Secundaire uitkomstmaten

In het neusswabmateriaal en bloed kijken we naar de samenstelling van

afweercellen en lichaamsbacteriën om het effect van de behandeling te bekijken

en te voorspellen wie er baat bij heeft.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

In Nederland worden er jaarlijks ongeveer 10.050 kinderen tussen de 30 en 36 weken zwangerschapsduur geboren (Perined 2018).

Luchtweginfecties en een piepende ademhaling komen veel voor bij te vroeg geboren kinderen, ook na een relatief late vroeggeboorte. Zo hebben zij 1,5 keer verhoogde kans op piepen en een 2 keer verhoogde kans op lagere luchtweginfecties. Zij worden dan ook vaker opgenomen in het ziekenhuis in het eerste levensjaar.

Longen van te vroeg geboren kinderen zijn nog onderontwikkeld wanneer ze in contact komen met virussen, wat extra schade kan geven. Het verminderen van luchtweginfecties in het eerste levensjaar is daarom cruciaal om een afwijkende longontwikkeling tegen te gaan.

Er zijn momenteel nauwelijks behandelingen welke infecties kunnen voorkomen, alleen leefstijlinterventies en palivizumab profylaxe, welke slechts gericht is op 1 virus.

Bij gezonde, op tijd geboren jonge kinderen lijkt inname van een poeder met bacteriële deeltjes, genoemd OM-85, luchtweginfecties te verminderen. Dit poeder zorgt in de darmen voor een goede ontwikkeling van het afweersysteem zodat het kwalijke indringers elders in het lichaam beter en sneller herkent. Te vroeg geboren kinderen zouden hier extra profijt van kunnen hebben, maar zijn nooit meegenomen in eerdere studies.

Onze hypothese is dat OM-85 behandeling luchtwegproblemen in de eerste levensjaren na vroeggeboorte kan verminderen.

Vroege blootstelling aan diverse bacteriële deeltjes via de darmen leidt tot versnelde en gebalanceerde uitrijping van het afweersysteem. Een goed werkend afweersysteem pakt luchtweginfecties doeltreffend aan. Voorkomen van luchtweginfecties kan leiden tot een forse gezondheidswinst in te vroeg geboren kinderen welke veel luchtwegklachten hebben in de eerste levensjaren.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518498-32-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het verminderen van luchtweginfecties en expiratoir piepen bij te vroeg geboren kinderen in de eerste levensjaren. We hopen hiermee de korte en lange termijn longgezondheid te verbeteren.

Specifieke vragen zijn:

1. Kan behandeling met bacteriële deeltjes de hoeveelheid en ernst van luchtweginfecties en ademhalingsklachten in het eerste levensjaar na vroeggeboorte verminderen?
2. Is er verschil in effectiviteit tussen 1 en 2 jaar behandelen?
3. Wat is het effect van behandeling met bacteriële deeltjes op de samenstelling van lichaamsbacteriën en de ontwikkeling van het afweersysteem?
4. Welke biologische variabelen kunnen het risico op luchtweginfecties en het effect van behandeling op luchtwegproblematiek voorspellen?
5. Wat is de kosteneffectiviteit van de diverse behandelregimes (0 versus 1 en 2 jaar)?

## **Onderzoekopzet**

De opzet voor het eerste jaar betreft een dubbelblind onderzoek. Dubbelblind betekent dat zowel de arts als ouders niet weten wie de bacteriële deeltjes krijgt en wie een nepmiddel (placebo). Toewijzing van de behandeling gebeurt via loting. Het poeder is gemakkelijk in te nemen met enkele milliliters borst-, kunstvoeding of water (eenmaal daags op 10 achtereenvolgende dagen per maand). Luchtwegklachten (type, duur, medicatiegebruik, doktersbezoek en ziekenhuisopnames) wordt bijgehouden door ouders met een App en tijdens de 3 studiebezoeken besproken. Bij lagere luchtwegklachten wordt het kind

uitgenodigd op de ziekenhuispolikliniek. Bij een beperkte groep wordt het ademhalingspatroon geanalyseerd tijdens slaap.

Bij ongeveer de helft van de kinderen verzamelen we op vrijwillige wijze biologisch materiaal (bloed, neusuitstrijk, speeksel en ontlasting): bij start (6 weken), na 6 en 12 maanden. Van bloed is slechts 1-2ml. nodig en de afname is geoptimaliseerd voor kleine kinderen (verdoving van huid; vingerprik).

De 2e en 3e studievisites kunnen ook digitaal plaatsvinden.

De opzet voor het tweede jaar betreft ook een dubbelblind onderzoek; echter alleen in die groep die in het eerste jaar de bacteriële deeltjes heeft gekregen.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

OM-85 versus placebo

## **Inschatting van belasting en risico**

We verwachten een mogelijke positieve uitkomst op luchtweggezondheid. Veiligheid is erg belangrijk in kinderstudies; startleeftijd en -dosering zijn weloverwogen vastgesteld op basis van literatuuronderzoek en navraag bij collega\*s en producent. Te vroeg geboren kinderen krijgen vanaf de leeftijd van 6 weken de eerste Rijksvaccinaties, en soms al eerder. Bacteriële deeltjes zijn aan baby\*s vanaf 5 weken oud gegeven zonder korte- en lange termijn problemen.

Er zijn tot nu toe geen problemen rond de veiligheid gevonden. Bijwerkingen werden evenveel in behandel- als placebogroep gezien; vnl. op maag-darmvlak. Ze kunnen geen infecties veroorzaken. Bovendien is de toegediende route (via de mond/darmen) de natuurlijke route voor blootstelling aan bacteriedeeltjes uit de omgeving; de darmen zitten hier vol mee en zijn uitgerust om signalen van deze deeltjes op te pakken. Daarnaast hebben kinderen die op jonge leeftijd in aanraking komen met veel bacteriële producten (bijv. boerderij) minder gezondheidsproblemen.

Neusuitstrijken en prikken geven mild ongemak, maar kennen minimale risico\*s. Welzijn en veiligheid van deelnemers wordt beoordeeld door een \*data safety- and monitoring board\* en patiëntenadviesraad.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Franciscus Gasthuis & Vlietland

Kleiweg 500  
Rotterdam 3045 PM  
NL

## Wetenschappelijk

Franciscus Gasthuis & Vlietland

Kleiweg 500  
Rotterdam 3045 PM  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zwangerschapsduur tussen 30+0 en 35+6 weken  
Postnatale leeftijd tenminste 6 weken bij randomisatie en postmenstruele  
leeftijd tenminste 37 weken  
Getekend informed consent door ouders/verzorgers

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstige onderliggende andere luchtwegziekte zoals BPD, hemodynamisch  
significante hartziekte, immuundeficientie, ernstige failure to thrive, asfyxie  
met verdenking op slechte neurologische uitkomst, aangeboren syndroom of  
serieuze aangeboren anatomische afwijking (bijv. luchtwegen).  
Dysmaturiteit en/of gewicht < 2.5 kg tijdens randomisatie.  
Maternale TNF-alpha remmer of andere immuunsuppressie gebruik tijdens

zwangerschap en/of lactatie.

Ouders/verzorgers die geen Nederlands en/of Engels kunnen lezen en begrijpen.

Bekende allergische overgevoeligheid voor de actieve ingrediënten of hulpstoffen van OM-85/placebo.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                     |
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blinding:        | Dubbelblind           |
| Controle:        | Placebo               |
| Doel:            | Preventie             |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 16-03-2022            |
| Aantal proefpersonen:   | 500                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |               |
|-----------------|---------------|
| Soort:          | Geneesmiddel  |
| Merknaam:       | Broncho-Vaxom |
| Generieke naam: | OM-85         |

## Ethische beoordeling

|                 |                  |
|-----------------|------------------|
| Goedgekeurd WMO |                  |
| Datum:          | 07-01-2021       |
| Soort:          | Eerste indiening |

|                     |                                                               |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 31-05-2021                                                    |
| Soort:              | Eerste indiening                                              |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 13-01-2022                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 28-01-2022                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 17-11-2022                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 21-11-2022                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 20-01-2023                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 28-01-2023                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |

|                     |                                                               |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 09-08-2023                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 30-08-2023                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 18-09-2023                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 12-12-2023                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 16-01-2024                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 04-10-2024                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 14-10-2024                                                    |
| Soort:              | Amendement                                                    |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |

## 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**

| <b>Register</b>    | <b>ID</b>              |
|--------------------|------------------------|
| CTIS               | CTIS2024-518498-32-01  |
| EudraCT            | EUCTR2020-005868-67-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT05063149            |
| CCMO               | NL76165.100.20         |