

Een 12 maanden durend, gerandomiseerd, open label onderzoek in meerdere ziekenhuizen naar de veiligheid, verdraagzaamheid en werkzaamheid van een op Certican® gebaseerde behandeling in vergelijking met een op CNI-gebaseerde behandeling bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan.

Gepubliceerd: 30-10-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

De studie is ontworpen om aan te tonen dat het starten van Certican®, waarbij tegelijkertijd de calcineurine inhibitor (CNI) gereduceerd en uiteindelijk gestaakt wordt, de nierfunctie bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30363

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Certican® in vergelijking met een CNI bij de novo levertransplantaties

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Behandeling na levertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Certican, CNI, Levertransplantatie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het aantonen van superioriteit van een op Certican® gebaseerde behandeling, waarbij tegelijkertijd de calcineurine inhibitor (CNI) gereduceerd en uiteindelijk gestaakt wordt in vergelijking met een op CNI-gebaseerde behandeling met betrekking tot de nierfunctie 12 maanden na levertransplantatie. Dit wordt geëvalueerd door vergelijking van de nierfunctie van beide groepen, die berekend wordt via de glomerulaire filtratie ratio.

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de effectiviteit en veiligheid van de twee regimes, geëvalueerd 11 maanden na randomisatie, waarbij het volgende tussen beide groepen wordt vergeleken:

*Incidentie van het falen van de effectiviteit

*Incidentie van de behoefte om het immunosuppressieve regime te wijzigen anders dan vermeld in het protocol.

*Incidentie van nierfalen

*Nierfunctie 5 maanden na randomisatie (cGFR)

*Incidentie van de door biopsie bewezen acute afstoting

*Patiënt and transplantaat overleving.

*HCV replicatie in HCV positieve patiënten.

*Veiligheids parameters, zoals hypertensie, diabetes mellitus (nuchter glucose), hyperlipidemie, anemie, infecties and maligniteiten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het aantal succesvolle levertransplantaties is sterk toegenomen gedurende de afgelopen 20 jaar. Calcineurine remmers (CNI) hebben hieraan een grote bijdrage geleverd. Echter langdurig gebruik van CNI blijkt vaak te leiden tot chronische nierfunctiestoornissen een bekende doodsoorzaak.

Naast het gebruik van CNI kunnen andere factoren chronische nierfunctiestoornissen veroorzaken. Zoals: een slechte nierfunctie voor de operatie, acuut nierfalen na operatie, leeftijd van de ontvanger van het transplantaat, hepatitis-C infectie, hypertensie, diabetes mellitus, verhoogde cholesterol en lipiden.

Tot nu toe is er nog geen veilige en effectieve behandeling die de kans op het ontstaan van chronisch nierfalen kan verlagen.

Recente ontwikkelingen in immunosuppressiva, in het bijzonder de introductie van niet nefrotoxische middelen: Cellcept en sirolimus hebben geleid tot evaluatie van nieuwe behandelstrategieën met immunosuppressiva en minimaliseren of stopzetten van het gebruik van CNI bij patiënten met een verslechterde nierfunctie.

In dit onderzoek wordt gekeken of de start van Certican samen met een reducering en tenslotte beëindiging van calcineurineremmers, een verbetering geeft van de nierfunctie bij patiënten na een levertransplantatie.

Doel van het onderzoek

De studie is ontworpen om aan te tonen dat het starten van Certican®, waarbij tegelijkertijd de calcineurine inhibitor (CNI) gereduceerd en uiteindelijk gestaakt wordt, de nierfunctie bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan significant verbetert in vergelijking met een op CNI-gebaseerde

behandeling.

Onderzoeksopzet

Een 12 maanden durend, gerandomiseerd, gecontroleerd open label onderzoek in meerdere centra met twee parallelle groepen bij patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan. Patiënten zullen worden gerandomiseerd voor één van de twee behandelgroepen in een ratio van 1:1.

*Groep I (controle groep):

Simulect® + CNI-gebaseerde immunosuppressief regime volgens de standaard praktijk/behandeling + steroïden volgens de standaard praktijk/behandeling.

*Groep II (*onderzoek* groep):

Simulect® + Certican®-gebaseerde immunosuppressieve therapie + steroïden volgens de standaard praktijk/behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

>Groep I (controle groep): Simulect® + CNI-gebaseerde immunosuppressief regime volgens de standaard praktijk/behandeling + steroïden volgens de standaard praktijk/behandeling.

>Groep II (>onderzoek> groep): Simulect® + Certican®-gebaseerde immunosuppressieve therapie + steroïden volgens de standaard praktijk/behandeling.

Inschatting van belasting en risico

De studieopzet is gebaseerd op de standaardbehandeling bij een levertransplantatie.

De extra belasting voor de patiënt bestaat uit 4 extra controlebezoeken.

De volgende onderzoeken en testen worden gedurende de studie gedaan:

Lichamelijk onderzoek (2x); bloeddruk, hartfrequentie en gewicht (17x);

bloedafnames (min. 13 afnames); zwangerschapstest indien van toepassing (1x);

leverbiopsie bij verdenking van acute rejectie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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)

1. Mannen en vrouwen van 18 - 70 jaar.
2. Patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan.
3. Patiënten die een geschreven toestemmingsverklaring kunnen geven en tevens in staat zijn om gedurende 12 maanden in de studie te participeren.
4. Patiënten bij wie een transplantaat biopsie geen contra-indicatie is.
5. Vrouwen in de fertiele levensfase moeten een negatieve zwangerschapstest uitslag hebben, voordat ze starten met de studie. Tevens moeten ze gedurende studie een medisch erkende vorm van anticonceptie gebruiken.
6. Patiënten met een cGFR > 50 ml/min.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten die multiële solide orgaan transplantaties hebben ondergaan of patienten die reeds in het verleden een transplantatie hebben ondergaan.
2. HCV positieve patiënten met een actieve antivirale behandeling (HCV positieve patiënten zonder actieve antivirale behandeling zijn toegestaan).

3. HIV positieve patiënten.
4. Patiënten die borstvoeding geven.
5. Patiënten met een aanwezige ernstige systemische infectie.
6. Patiënten die behandeld werden met een niet geregistreerd middel in de maand voorafgaande aan de start van de studie.
7. Aanwezigheid van hypersensitiviteit voor middelen vergelijkbaar met Certican® (o.a. macrolides).
8. Preëxistent nierfunctie stoornissen (niet gerelateerd aan door CNI veroorzaakte schade) dat volgens beoordeling van de onderzoeker, niet significant zal verbeteren na transplantatie
9. Patiënten die voorafgaande aan deze studie Simulect hebben gebruikt.
10. Patiënten die een immunosuppressieve behandeling hebben gehad in de 2 maanden voorafgaande aan deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-12-2006
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Certican
Generieke naam:	everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2006

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2006

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2009

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2009

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2009

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	ID
EudraCT	EUCTR2005-002920-32-NL
CCMO	NL14298.078.06