

# Een open studie naar het effect van 4 in plaats van 2 maal daags doseren van mycophenolaat mofetil (MMF) bij niertransplantatie patiënten met diarree

Gepubliceerd: 02-03-2007 Laatst bijgewerkt: 08-05-2024

Het primaire doel is om te bekijken of dosisspreiding diarreeklachten vermindert zonder de kans op acute afstoting te vergroten. Verder zal worden gekeken naar het effect op de kwaliteit van leven en het effect op de intestinale permeabiliteit.

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON30619

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

4xMMF

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

Niertransplantatie

### Aandoening

transplantatie geneeskunde

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Utrecht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Diarree, dosis frequentie, Mycophenolaat mofetil, niertransplantatie patienten

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Ontlastingsfrequentie en faeces gewicht
- Incidentie van acute resectie (volgens BANFF 1997 criteria)

### Secundaire uitkomstmaten

- Quality of life middels de SF36 vragenlijst
- Nierfunctie gemeten middels serum creatinine en creatinine klaring (Cockcroft-Gault formule)
- Intestinale permeabiliteit gemeten middels de suikerabsorptie test
- Vergelijking van de 2 uren MMF-AUC (0, 30, 60, 90 and 120 min) tussen een 2 en 4 maal daagse dosering
- Faeces bacterie profiel
- Incidentie van bijwerkingen
- Co-medicatie die tijdens de studie gebruikt wordt zal worden geanalyseerd

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Mycophenolaat mofetil (MMF, Cellcept®) is tegenwoordig een van de meest gebruikte immuunsuppressiva bij niertransplantatiepatiënten. Een veelvoorkomende bijwerking ervan is diarree. Hierdoor wordt men vaak gedwongen

de dosering te reduceren of zelfs te staken. Het is inmiddels aangetoond dat staken of dosisreductie van MMF een verhoogde kans geeft op acute afstoting. In deze open study zal in een kleine populatie worden bekeken of spreiding van de dagdosering over 4 giften in plaats van 2 giften een gunstig effect heeft op de diarree klachten.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel is om te bekijken of dosisspreiding diarreeklachten vermindert zonder de kans op acute afstoting te vergroten. Verder zal worden gekeken naar het effect op de kwaliteit van leven en het effect op de intestinale permeabiliteit.

## **Onderzoeksopzet**

Het betreft een 18 weken durende crossover interventie studie. Patiënten zullen gescreend worden op gastro-intestinale infecties en nierfunctie (gedurende 2 weken). Na includering zal worden gestart met een 4 maal daagse dosering gedurende 8 weken. Gevolgd door een zelfde periode waarin MMF 2 maal daags gegeven wordt.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De dagdosering zal worden gespreid over 4 doses in plaats van de gebruikelijk 2 doses.

## **Inschatting van belasting en risico**

Voordelen:

Verminderen van diarree klachten en verhogen van de kwaliteit van leven zonder de kans op afstotingen te vergroten.

Belasting:

Patiënten zullen de polikliniek nefrologie tijdens het onderzoek 6 keer bezoeken. Nierfunctie zal worden gecontroleerd en er worden MMF-AUC (area-under-the-curve) bepalingen verricht. Faeces en urine dient te worden verzameld voor bepaling van respectievelijk het bacterie profiel en de darmpermeabiliteit. Verder dienen patienten een vragenlijst in te vullen en faeces frequentie en lichaamsgewicht middels een dagboek bij te houden.

Risico's:

Bij iedere wijziging van een immunsuppressief protocol bestaat de kans op een hogere incidentie acute afstotingen. Aangezien de dagdosering MMF niet verandert, is de kans hierop klein. Bovendien is een afstoting met de gebruikelijke therapie (Methylsolumedrol en ATG) vrijwel altijd behandelbaar.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500  
3508 GA Utrecht  
Nederland

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500  
3508 GA Utrecht  
Nederland

## 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)

Mannen en vrouwen >18 jaar

Niertransplantatie > 6 maanden geleden met stabiele nierfunctie (serum creatinine <250µmol/L)

Gebruik van 2x daags MMF (Cellcept)

Diarree (> 1 maand in 75% van de gevallen ≥ 3 x per dag brijige/waterdunne ontlasting)

Bereid en in staat zijn schriftelijke toestemming te geven

In staat met de onderzoeker te communiceren en samen te werken

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

Gebruik van laxantia, morfine(mimetica), antidiarrhoica of andere geneesmiddelen die diarree induceren

Recent antibiotica gebruik (<4 weken voor start studie)

Gastro-intestinale infecties (Yersinia, Campylobacter, Shigella, Salmonella, Clostridium difficile, CMV)

Bekend met gastro-intestinale ziekten of recente grote gastro-intestinale operaties

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Fase onderzoek:  | 4                       |
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Anders                  |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd     |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 20-05-2008            |
| Aantal proefpersonen:   | 10                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## **In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen**

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel          |
| Merknaam:       | Cellcept              |
| Generieke naam: | Mycophenolaat mofetil |

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

## 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  | EUCTR2007-000033-19-NL |
| CCMO     | NL15396.041.07         |