

# Een multi-centrum, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met geplande introductie van op Sirolimus gebaseerde, Calcineurine inhibitor vrije immunosuppressie in ontvangers van non-heart-beating niertransplantaten.

Gepubliceerd: 06-09-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het beoordelen van de veiligheid en het effect van geplande introductie van een op sirolimus gebaseerd, calcineurine inhibitor vrij immunosuppressief behandelingsschema, drie maanden na niertransplantatie van non-heart-beating donoren, op...

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                        |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Nieraandoeningen (excl. nefropathieën) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON31753

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PRINS (programmed introduction of Sirolimus) studie

### Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

### Synoniemen aandoening

niertransplantaat functie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

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

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** calcineurine inhibitor vrij, niertransplantatie, non-heart-beating donor, sirolimus

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Nankivell GFR op 12 maanden na transplantatie.

### Secundaire uitkomstmaten

Aantal histologisch bewezen acute afstotingen

Cockcroft Gault GFR en MDRD GFR op 12 maanden na randomisatie

Totale aantal verdachte, behandelde en bewezen afstotingen

Transplantaat overleving

Patiënt overleving

Aantal infecties (viraal, schimmel, bacterieel) op 12 maanden na randomisatie

Aantal maligniteiten op 12 maanden na randomisatie

Dyslipidaemie op 3, 6 en 12 maanden na randomisatie

Incidentie van proteinurie, gemiddelde toename in eiwit uitscheiding in groep

en aantal patiënten, toename van proteinurie met  $> 0,5\text{g}/24\text{h}$  en  $> 1\text{g}/24\text{h}$  op 3, 6

en 12 maanden na randomisatie

Verandering in selectiviteits index in geval van proteinurie op 3, 6 en 12

maanden na randomisatie

Aantal antihypertensiva op 3, 6 en 12 maanden na randomisatie

Aantal serious adverse events op 12 maanden na randomisatie

Aantal behandeling gerelateerde bijwerkingen op 12 maanden na randomisatie

Aantal cardiovasculaire events op 3 en 12 maanden na randomisatie

Aantal uitvallers op 6 en 12 maanden na randomisatie

Mycophenolaat area under the curve vlak voor randomisatie

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Tekort aan organen voor donatie maakt uitbreiding van donor criteria nodig, waarbij non-heart-beating donoren geaccepteerd worden. Om de levensduur van niertransplantaten in deze groep te verlengen is onderzoek naar niet-nefrotoxische immunosuppressieve behandelingen noodzakelijk. Op dit moment schrijven de meeste centra een schema voor van een calcineurine inhibitor, een inosine monofosfaat inhibitor en corticosteroïden. Met het vervangen van de calcineurine inhibitor door sirolimus, drie maanden na transplantatie, verwachten we acute afstoting goed te voorkomen zonder nefrotoxiciteit te verhogen of wondgenezing te belemmeren.

### Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de veiligheid en het effect van geplande introductie van een op sirolimus gebaseerd, calcineurine inhibitor vrij immunosuppressief behandelingsschema, drie maanden na niertransplantatie van non-heart-beating donoren, op nierfunctie en het aantal histologisch bewezen acute afstotingen.

### Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, gecontroleerde multi-centrum studie.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie maanden na transplantatie worden de patiënten met een acceptabele nierfunctie gerandomiseerd om ofwel door te gaan met hun calcineurine inhibitor ofwel over te stappen op sirolimus.

### Inschatting van belasting en risico

Wekelijkse polikliniek bezoeken tijdens de omzetting van tacrolimus in sirolimus. Het aantal bloedafnames, lichamelijke onderzoeken en andere

onderzoeken is vergelijkbaar met de controle groep, namelijk de standaard zorg na een niertransplantatie. De risico's zijn de mogelijke bijwerkingen van sirolimus (toename van proteinurie, dyslipidaemie, anaemie, trombopenie, slechtere wondgenezing en het ontstaan van lymfoceles).

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040  
3000 CA Rotterdam  
Nederland

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Postbus 2040  
3000 CA Rotterdam  
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)

Leeftijd minimaal 18 jaar

Acceptabele nierfunctie (Nankivell GFR > 30 ml/min, proteïnurie < 1,0 g/dag  
3 - 4 maanden na niertransplantatie van non-heart-beating donor

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

Banff graad > 2 acute of vasculaire relectie, pre-randomisatie.

Meerdere getransplanteerde organen.

Actieve infecties.

Gepland gebruik van stoffen die interacteren met sirolimus, macrolide antibiotica, tacrolimus of mycophenolaat mofetil.

Andere immunosuppressieve behandelingen dan in het protocol beschreven.

Pre-randomisatie: totaal aantal leucocyten < 2000/mm<sup>3</sup> of neutrofiële granulocyten < 1000 of trombocyten < 100000/mm<sup>3</sup>

Nuchtere triglyceriden > 4,5 mmol/l of nuchter cholesterol > 7,8 mmol/l ondanks optimale lipidenverlagende medicatie.

Patiënten met HIV, of actieve Hepatitis B of C.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Fase onderzoek:  | 4                       |
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Preventie               |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 24-10-2007            |
| Aantal proefpersonen:   | 100                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Prograft                                               |
| Generieke naam: | Tacrolimus                                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Rapamune                                               |
| Generieke naam: | Sirolimus                                              |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 06-09-2007                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 12-09-2007                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 23-01-2008                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 29-02-2008                                                          |
| 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  | EUCTR2007-002763-27-NL |
| CCMO     | NL18145.078.07         |