

Een prospectieve, open, gerandomiseerde, single center studie die de effecten van duo- therapie bestaande uit Everolimus en steroiden vergelijkt met laaggedoseerde combinatie van CNI, MMF en steroiden, tenminste één jaar na niertransplantatie. Effecten op nierfunctie, tolerantie, chronische transplantaatschade, CV parameters en maligniteiten.

Gepubliceerd: 28-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De veiligheid en werkzaamheid van een immuunsuppressieve therapie onderzoeken bestaande uit Everolimus en corticosteroiden 12 maanden na niertransplantatie bij patienten met een donornier op nierfunctie en acute rejectiekansen. De andere groep zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35450

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STER

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

afstoting, nierfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Centrum heeft de studie opgezet; farmaceutisch bedrijf steunt., Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Nierfunctie, Niertransplantatie, Tolerantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Nierfunctie. Het percentage patiënten dat wordt geherconverteerd naar originele therapie.

Secundaire uitkomstmaten

Cardiovasculaire incidenten en Pulse Wave Velocity / AGES

Bloeddruk en het aantal antihypertensiva. Het voorkomen van maligniteiten en infecties,

hematologische en lipidenparameters, proteinurie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

Calcineurineremmer- vrije immuunsuppressie in niertransplantatie geeft heden

ten dage lage rejectiekansen en een excellente transplantatoeverleving. Ondanks dit succes zijn morbiditeit en mortaliteit in transplantaatontvangers relatief hoog vanwege de bijwerkingen van onze immuunsuppressieve regimes. Dit is één van de redenen voor de hoge cardiovasculaire mortaliteit in niertransplantatieontvangers. Calcineurineremmers lijken een belangrijke rol te spelen in de ontwikkeling van chronische allograft nefropathie, wat een slechte nierfunctie and cardiovasculaire ziekten veroorzaakt. Ook infecties en maligniteiten zijn in het algemeen de resultaten van immuunsuppressie. Er is in het laatste decennium medicatie ontwikkeld die atherosclerose en maligniteiten kan voorkomen: Everolimus is een veelbelovend medicament dat bekend staat om zijn een gunstig resultaat op op CMV-infectie en vasculopathie na harttransplantatie. Ook is het veelbelovend in reductie van de ontwikkeling van maligniteiten. Bij introductie van Everolimus 12 maanden na transplantatie terwijl de calcineurineremmer en de mycopenolaat worden onttrokken verwachten we een goede respons op acute rejectie, zonder toename van nefrotoxiciteit. In een eerdere studie (die nog niet is gepubliceerd) is Everolimus geïntroduceerd in een dosering van 2 x 3 mg per dag, zes maanden na transplantatie. Er werden meer bijwerkingen gezien dan verwacht, waarschijnlijk toe te schrijven aan deze hoge dosering. In de huidige studie willen we de dosering optimaliseren.

Doel van het onderzoek

De veiligheid en werkzaamheid van een immuunsuppressieve therapie onderzoeken bestaande uit Everolimus en corticosteroiden 12 maanden na niertransplantatie bij patiënten met een donornier op nierfunctie en acute rejectiekansen. De andere groep zal een low-dose regime ontvangen bestaande uit laaggedoseerde calcineurineremmer, mycopenolaat mofetil en corticosteroiden.

Onderzoeksofzet

Prospectief, open, gerandomiseerd, gecontroleerd, single-center.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tenminste twaalf maanden na transplantatie worden degenen met een acceptabele nierfunctie gerandomiseerd naar óf doorgaan met hun op calcineurineremmer gebaseerd regime, óf geconverteerd naar Everolimus.

Inschatting van belasting en risico

De last die geassocieerd is met participatie bestaat uit meer frequent polikliniekbezoek tijdens de conversieperiode. De hoeveelheid en aantal bloedafnames, lichamelijk onderzoek of andere diagnostiek is dezelfde als in de andere groep: de standaardbehandeling. De risico's die het studiemedicament met zich meebrengt zijn een toename van proteinurie, dislipidemie, anemie, trombocytopenie, verminderde wondgenezing. De voordelen die geassocieerd zijn

met Everolimus zijn een gunstig resultaat op op CMV-infectie en vasculopathie na harttransplantatie, samen met een afnemend risico op cardiocvasculaire ziekten en maligniteiten in de lange termijnoverleving.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
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 of vrouwen, tussen 18 en 70 jaar
Ontvanger van een niertransplantaat van een overleden of levende (niet HLA-identieke)

donor

De patient begrijpt doel en risico's van de studie en heeft informed consent gegeven.

Acceptabele nierfunctie: eGFR > 40 ml/min, Proteinuria ≤ 1,0 g/24hr.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met multi-orgaan transplantatie

Patienten die een tweede of verdere transplantatieorgaan ontvangen

Patienten met een lage GFR, een jaar na transplantatie: GFR < 40

Proteinurie > 1,0 g/24hr

Patienten met leuco < 2,0 10Eg/l or ANC < 1,0 10Eg/l, thrombo < 100 10Eg/l.

Nuchtere triglyceride > 4,5 mmol/l of nuchter Cholesterol > 7.8 mmol/l ondanks max. lipidenverlagende therapie

Subklinische resectie (Borderline of Banff score >1a) in 12 mnds biopsie

Vasculaire of acute resectie (Banff score ≥ 2a) 6 mnd voor randomisatie.

Zwangere vrouwen of zij die zwanger willen worden gedurende de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-03-2010
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Certican
Generieke naam:	Everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mycofenolaat mofetil
Generieke naam:	Cellcept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Neoral
Generieke naam:	Cyclosporine A
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednisolon
Generieke naam:	Prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft
Generieke naam:	Tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2010

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2009-014436-38-NL
CCMO	NL29025.042.09