

Een 2-jaar durend, multicenter, open label, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van op concentratie gecontroleerd gebruik van Certican om het gebruik van Prograft te kunnen elimineren of verminderen in vergelijking met het gebruik van alleen tacrolimus bij de-novo levertransplantatiepatienten.

Gepubliceerd: 21-12-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Evaluatie van het gebruik van everolimus in gecontroleerde concentraties, met de reductie of de eliminatie van tacrolimus, voor betere nierfunctie en gelijkwaardige percentages op het gecombineerde werkzaamheidseindpunt in vergelijking met de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37144

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evaluatie van effectiviteit/veiligheid van Certican t.o.v. Prograft.

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Functie van de nieren na levertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie; Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Certican, Levertransplantatie, Nierfunctie, Prograft

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Nierfunctie aan de hand van verkorte MDRD-formule
- Behandelde met biopsie bewezen acute afstoting
- Overlijden
- Verlies van transplantaat

Secundaire uitkomstmaten

- Incidentie van new-onset diabetes posttransplantatie
- Incidentie van bijwerkingen door calcineurineremmers
- Ontwikkeling van fibrose bij HCV-positieve patiënten
- Percentage van opnieuw optreden van hepatocellulair carcinoom
- Oriënterend doel: verandering in patronen van specifieke biomarkers voor nierschade in de urine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit registratieonderzoek is ontworpen voor de aanpak van belangrijke kwesties die zowel ontvangers van allogene levertransplantaten als artsen aangaan. De introductie van everolimus kan een betere nierfunctie bewerkstelligen door reductie of het staken van tacrolimus kort na transplantatie, en kan mogelijk de ontwikkeling of de snelheid van de ontwikkeling van fibrose bij HCV-positieve ontvangers positief beïnvloeden.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van het gebruik van everolimus in gecontroleerde concentraties, met de reductie of de eliminatie van tacrolimus, voor betere nierfunctie en gelijkwaardige percentages op het gecombineerde werkzaamheidseindpunt in vergelijking met de tacrolimuscontrolegroep na 12 maanden posttransplantatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een vierentwintig (24) maanden durend, open-label, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek in meerdere centra, dat zal bestaan uit een screeningperiode, een baselineperiode (3 tot 7 dagen posttransplantatie), gevolgd door een inlooperperiode die eindigt op de dag van randomisatie, 30 dagen (+/- 5 dagen) posttransplantatie.

In totaal worden er 690 patiënten gestratificeerd en gerandomiseerd. Stratificatie zal plaatsvinden op basis van HCV-status en conform het stratum nierfunctie (vastgesteld aan de hand van de verkorte MDRD-formule). Randomisatie zal als volgt naar een van de drie behandelingsgroepen plaatsvinden in een verhouding van 1:1:1: 1) tacrolimus eliminatiegroep; 2) tacrolimus minimalisatiegroep; 3) tacrolimus controlegroep. Na het stoppen van arm 1 n.a.v. de aanbeveling van de DSMB zijn de resterende nieuw geïncludeerde patiënten 1:1 gerandomiseerd naar groep 2 of 3.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 (eliminatie arm): lage dosering Prograft tot maand 4 (daarna eliminatie) + Certican + steroïden
Groep 2 (minimalisatie arm): lage dosering Prograft + Certican + steroïden
Groep 3 (controle arm): standaard behandeling Prograft + steroïden

Inschatting van belasting en risico

De belasting (aantal bezoeken en onderzoeken) voor de patiënt welke het gevolg is van deelname aan het onderzoek is niet afwijkend van de belasting die de patiënt zou hebben wanneer het standaard protocol na levertransplantatie zou worden gevolgd. De enige extra belasting is een biopsie van de lever op baseline (alleen bij HCV-positieve patiënten). Hierbij bestaat de kans op pijn en een eventuele nabloeding. Dit risico is niet anders dan bij de routine biopsieën op 1

en 2 jaar na transplantatie of in geval van een verdenking van een acute resectie, welke allen onder de standaardbehandeling vallen. Verder heeft deelname alleen tot gevolg dat wanneer de patiënt tot 1 van de 2 Certican armen wordt gerandomiseerd hij of zij mogelijke bijwerkingen van Certican zou kunnen ervaren (zoals omschreven in de 1B tekst).

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. De getransplanteerde lever functioneerd op een acceptabel niveau bij randomisatie.
2. Een bevestigde HCV status van de ontvanger bij de screening.
3. Verkorte MDRD eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m².
4. Minimaal 1 tacrolimus dalspiegel van ≥ 8 ng/mL in de week voor randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ontvangers van een lever van een levende donor of split-lever.
2. Elke vorm van maligniteit in enig orgaan systeem in de afgelopen 5 jaar, behalve niet-uitgezaaide huidkanker of HCC.
3. HCC welke niet voldoet aan de Milaan criteria ten tijde van de transplantatie, gebaseerd op histologie van de uitgenomen lever.
4. Vrouwen die zwanger kunnen raken, tenzij zij voldoen aan specifieke criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-02-2008
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Cellcept
Generieke naam:	mycofenolaatmofetil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Certican
Generieke naam:	everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft
Generieke naam:	tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2008
Soort:	Eerste indiening
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2011
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	EUCTR2007-001821-85-NL
CCMO	NL20355.078.07