

Een gerandomiseerd, open-label, multicenter onderzoek ter bepaling van de veiligheid en werkzaamheid van Eculizumab bij de preventie van antilichaam-gemedieerde afstoting (AMR) bij ontvangers van niertransplantatie met een levende donor waarbij desensitisatietherapie noodzakelijk is.

Gepubliceerd: 22-11-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

De doelstelling van de studie is om de veiligheid en doeltreffendheid te evalueren van eculizumab om AMR te voorkomen bij gesensitiseerde ontvangers van levende niertransplantatiedonors die desensitisatie-therapie nodig hebben.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39259

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C10-001, Preventie AMR met eculizumab bij niertransplantaat ontvangers

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

afstoting van de getransplanteerde nier, antilichaam-gemedieerde afstoting na niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alexion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Alexion Pharmaceuticals;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antilichaam-gemedieerde afstoting, Eculizumab, Levende donor, Niertransplantatie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van eculizumab om AMR te voorkomen bij gesensitiseerde ontvangers van levende niertransplantatiedonors die desensitisatie-therapie nodig hebben.

Secundaire uitkomstmaten

Cumulatief incidentie van AMR dat optreedt tussen Week 9 en Maand 12 post-transplantatie

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Meer dan 25% van niertransplantatie-kanidaten hebben antilichamen (zijn gesensitiseerd) voor potentiële donor organen. Daarbij is antilichaam-gemedieerde afstoting (AMR) naar voor gekomen als een significant probleem. Momenteel zijn de mogelijkheden om AMR te voorkomen beperkt en marginaal succesvol. Er zijn geen producten die goedgekeurd zijn voor de behandeling van AMR. Eculizumab, een C5 inhibitor, heeft aangetoond in

hypothese-genererende studies de incidentie van AMR na niertransplantaties van gesensitiseerde ontvangers succesvol te verminderen.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van de studie is om de veiligheid en doeltreffendheid te evalueren van eculizumab om AMR te voorkomen bij gesensitiseerde ontvangers van levende niertransplantatiedonors die desensitisatie-therapie nodig hebben.

Onderzoeksopzet

Het is een gerandomiseerd, multi-centrisch, open-label, Phase II, twee-arm parallelle studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen één dosis eculizumab ontvangen ongeveer één uur voor de reperfusie van de allograft en zullen behandeld worden met eculizumab gedurende 9 weken post-transplantatie OF zullen post-transplantatie behandeld worden met de transplantatie-centrums standaardbehandeling voor de profylaxie van AMR (controle-arm).

Inschatting van belasting en risico

Over een totale periode van 3 jaren zullen de patiënten de volgende procedures ondergaan anders dan de standaardzorg:

Vaccinatie voor Meningitides: 2x (indien de patiënt(e) voor de inclusie reeds een vaccinatie gekregen heeft, volstaat enkel een herhaalvaccinatie)

Nierbiopsie: 5x

Opname voor 2 dagen ivm nierbiopsie: 3x

Bloedafnames: 8x (enkel Eculizumab-arm)

Voor de Eculizumab behandelingsarm: 9x infusie met IP

Opname in het dagziekenhuis voor de toediening van IP: 5x

Alle andere procedures worden ook uitgevoerd volgens de standaardzorg. 29 bloedafnames zullen ook uitgevoerd worden volgens de standaardzorg, hoewel de hoeveelheid bloed afgenomen tijdens de studie meer is (PK stalen). Dezelfde hoeveelheid visites naar het ziekenhuis zullen uitgevoerd worden, hoewel de spreiding van de visites anders is.

Ongewenste effecten van Eculizumab en de uit te voeren procedures zijn:

Mogelijke ongewenste effecten Eculizumab: hoofdpijn, hoger risico op ernstige meningokokkeninfecties, trombocytopenie, buikpijn, obstipatie, overgeven, diarree, dyspepsie, misselijkheid, borstklachten, rillingen, infusie-gerelateerde reactie, oedeem, pyrexie, vermoeidheid, herpes simplex, nasofaryngitis, virale infectie, gastro-intestinale infectie, bronchitis, sepsis, septische shock, meningokokkensepsis, spierpijn, rug- en nekpijn, pijn in de ledematen of gewrichten (armen en benen), spierkramp, duizeligheid, dysgeusie, paresthesie, depressie, dysurie, spontane erectie van de penis,

infectie van de bovenste luchtwegen, urineweginfectie, hoesten, faryngolaryngeale pijn, neuscongestie, pruritus, uitslag, alopecia, droge huid en opvliegers;

Mogelijke ongewenste effecten van de IV-katheter en bloedafnames: bloedingen, blauwe plekken, zwelling, stolsels in de ader, lekkage van medicatie of oplossing in het omringende weefsel en mogelijk ontsteking op de inbrengplaats;

Mogelijke ongewenste effecten van de vaccinatie: tijdelijk lokale pijn of ontsteking op de toedieningsplaats;

Mogelijke ongewenste effecten van de PF: duizeligheid, misselijkheid, verdoofd gevoel, tintelingen of een licht gevoel in het hoofd, een lichte allergische reactie die leidt tot koorts, rillingen en uitslag, bacteriële infectie (vooral als een centrale katheter wordt geplaatst), krampen, een verdoofd gevoel, bloeding na verwijdering van het stollingsgeneesmiddel;

Mogelijke ongewenste effecten van de IVIg: functiestoornis van of schade aan de nieren of lever, hypotensie, hoofdpijn, vermoeidheid, rillingen, rugpijn, beenkrampen, licht gevoel in het hoofd, koorts, urticaria, opvliegingen, misselijkheid of overgeven, hemolyse, transfusiegerelateerd longletsel, trombotische voorvallen, aseptisch meningitisyndroom en acuut of ernstig nierfalen;

Mogelijke ongewenste effecten van de nierbiopsie: Allergische reactie op de anestheticum, pijn ongemak bloeding if infecties op of bij de biopsieplaats, bloeding vanuit de nier, hematurie, schade aan of verlies van het niertransplantaat, overlijden, perforatie van interne organen (galblaas, long, darmen of nier);

Contactpersonen

Publiek

Alexion Pharmaceuticals

Knotter Drive 352
Cheshire CT 06410
US

Wetenschappelijk

Alexion Pharmaceuticals

Knotter Drive 352
Cheshire CT 06410
US

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)

- Mannelijke of vrouwelijke patiënten * 18 jaar oud;
- Patiënten met stadium IV of stadium V chronische nierziekte die een niertransplantaat zullen ontvangen van een levende donor voor wie zij gesensitiseerd zijn en desensitisatie nodig hebben voor de transplantatie;
- Patiënten moeten gewillig en bekwaam zijn om geschreven geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Heeft behandeling ontvangen met eculizumab op eender welk moment voor de inclusie in deze studie;
- ABO incompatibel met de levende donor.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-07-2012
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Soliris
Generieke naam:	Eculizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2015

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	EUCTR2010-019630-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01399593
CCMO	NL37145.078.11