

Een multi centrum, prospectief, observationeel, open label, farmacokinetische studie van tacrolimus in hart en longtransplantatie patiënten gedurende de eerste dagen na transplantatie

Gepubliceerd: 27-04-2012 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primaire doel: Het aantonen dat de variabiliteit van volbloed totale en ongebonden plasma tacrolimus concentraties gedurende de eerste dagen na transplantatie groter is dan de tacrolimus concentraties in een stabiele klinische situatie
Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39373

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Spartacus

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Hart en longtransplantatie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cystic fibrose, farmacokinetiek, tacrolimus, transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De uitkomstmaten van de studie zijn de volbloed totale tacrolimus concentraties en ongebonden tacrolimus plasma concentraties samen met de volgende farmacokinetische parameters: AUC, Cmin, Cmax, Tmax, T1/2, Vd, CL, CL/F (=orale klaring).

Secundaire uitkomstmaten

Variabelen die de ongebonden tacrolimus plasma concentratie beïnvloeden:

- * Nierfunctie stoornissen
- * Erythrocyten of hematocriet
- * Albumine
- * Alpha-1-Acid glycoproteïne
- * High density lipoproteïne
- * pH
- * Dagelijkse vloeistof balans en lichaamsgewicht
- * CYP3A4/CYP3A5 gen expressie, and P-glycoproteïne gen expressie
- * Leverfunctiestoornissen: bilirubine and ALAT zullen worden gebruikt om

leverfunctiestoornissen te definiëren

- * Diarree of ileus
- * Cystic fibrose
- * Plasma concentraties van (val)acyclovir, (val)ganciclovir, tobramycin en trimethoprim/sulfamethoxazole, indien toegediend, zullen gemeten worden in steady state als mogelijke additionele factor voor nierfunctiestoornissen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tacrolimus is een immunosuppressivum, afweerremmend middel, dat gebruikt wordt om orgaan afstoting tegen te gaan in hart, long, lever en nier transplantatie. In eerdere studies werd een hoge inter- en intra-individuele variatie in tacrolimus bloedconcentraties gezien bij transplantatiepatiënten. De variabiliteit en de factoren die de variatie van tacrolimus bloedconcentraties kunnen verklaren tijdens de eerste dagen na transplantatie in hart en long transplantatie patiënten, zijn grotendeels onbekend. Meer inzicht in de factoren die de inter- en intra-individuele variatie in tacrolimus concentraties beïnvloeden is noodzakelijk om het doseringsschema te individualiseren. Individualisatie van het doseringsschema is nodig om orgaan toxiciteit, met name nefrotoxiciteit, te voorkomen, als de tacrolimus concentratie te hoog is, anders gezegd, om de veiligheid van tacrolimus te verbeteren en de toxiciteit van tacrolimus bij hart en long transplantatie patiënten te verminderen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het aantonen dat de variabiliteit van volbloed totale en ongebonden plasma tacrolimus concentraties gedurende de eerste dagen na transplantatie groter is dan de tacrolimus concentraties in een stabiele klinische situatie

Secundaire doelen:

- * Aantonen dat de ongebonden tacrolimus plasma concentraties nierfunctiestoornissen beter voorspellen dan volbloed totale tacrolimus concentraties
- * Het identificeren van variabelen die de ongebonden tacrolimus plasma concentraties beïnvloeden
- * Aantonen dat de variaties in tacrolimus concentraties in de eerste dagen na long transplantatie in cystic fibrose patiënten groter zijn dan bij patiënten

zonder cystic fibrose

Lange termijn doel:

* De data zullen gebruikt worden om een farmacokinetisch model te maken ter verbetering van het doseren van tacrolimus om bijwerkingen van tacrolimus te voorkomen of te beperken.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-centrum, open-label, observationeel, prospectief en singel-centrum studie in hart en long transplantatie patiënten. Farmacokinetische parameters zullen in 30 hart en long transplantatie patiënten geobserveerd worden in de eerste 6 dagen na transplantatie en korter als de patiënten eerder van de intensive care worden ontslagen. De nierfunctie zal nagekeken worden in de eerste dagen na transplantatie tijdens het verblijf op de intensive care en na 1,3 en 6 maanden na de transplantatie op de polikliniek.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Van patiënten in deze studie zal meer bloed afgenomen worden dan in de dagelijkse praktijk (circa 50 ml bloed per dag, met een maximum van 300 ml in 6 dagen voor hart en long transplantatie patiënten). Na 1,3 en 6 maanden zal er een aanvullende hoeveelheid van 2,5 ml bloed per keer afgenomen worden. Er wordt geen extra pijn verwacht door de bloedafnames of urine verzameling, omdat intensive care patiënten direct na hart of long transplantatie standaard uitgerust zijn met een arteriële lijn en urine catheter. Er wordt ingeschat dat er een minimaal risico is verbonden aan dit onderzoek voor de onderzoekspatiënten.

Voordeel: Doordat dit onderzoek zo compleet is, zal het van substantiële waarde zijn voor transplantatie patiënten. Met de kennis die verkregen zal worden met deze studie zal de tacrolimus bij hart en long transplantatie beter gedoseerd kunnen worden. De studie zal resulteren in minder bijwerkingen en minder toxische effecten en daardoor een toename van de patiëntenveiligheid.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

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)

- * Patiënten * 18 jaar
- * Patiënten opgenomen op de intensive care van het UMCU na hart of long transplantatie
- * Behandeling met tacrolimus (Prograft®; Astellas Pharma Europe)
- * Informed consent verkregen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten jonger dan 18 jaar
- * Patiënten die overlijden binnen een dag na opname op de intensive care van het UMCU
- * Intrekking van het informed consent
- * Allergie voor tacrolimus of macrolides
- * Patiënten behandeld met totale parenterale voeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2013
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft®
Generieke naam:	tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2013

Soort: Amendement
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

ID: 20956

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-001909-24-NL
CCMO	NL40432.041.12
OMON	NL-OMON20956

Resultaten

Einddatum onderzoek: 14-09-2015

Totaal aantal deelnemers: 30

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries