

Een driedelige, multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, sequentieel-adaptieve Fase II-studie met parallelle groepen voor het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en efficiëntie van OPN305, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat Toll-achtige receptor 2 blokkeert bij niertransplantatie-patiënten met een hoog risico op vertraagd op gang komen van een nier die net getransplanteerd is (Delayed Graft Function)

Gepubliceerd: 19-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelstellingen: *Fase 0: Vaststellen van de receptorbezetting van OPN305 1,5 mg/kg bij patiënten die een ECD, DCD of SCD (CIT > 18 u) niertransplantatie ondergaan en ter verificatie van de te gebruiken doses in Part A van de studie. *Part A...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39887

Bron

Verkorte titel

OPN305 ter preventie van Delayed Graft Function bij niertransplantatie.

Aandoening

- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

vertraagde transplantaat functie bij niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Opona Therapeutics Ltd

Overige ondersteuning: industry and European Union (FP7)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gehumaniseerd IgG4 monoklonaal antilichaam, niertransplantatie, vertraagde transplantaat functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

Fase 0:

*TLR2 receptorbezetting

Part A:

*Incidentie van dDGF

Part A en B:(inclusief patienten van Part A met de geselecteerde dosis OPN-305

en placebo zoals beschreven hierboven)

*Incidentie van dDGF, gedefinieerd als de initiatie van dialyse in de eerste 7 dagen na niertransplantatie.

Opmerking: Dialyses om biochemische parameters te controleren zoals aparte verhogingen van de kalium spiegel of vocht zullen beoordeeld worden door de DSMB en een secundair eindpunt zal DGF zijn (behoefte aan dialyse binnen de eerste 7 dagen) zonder deze patiënten. Deelnemende studie centra worden geadviseerd om conventionele middelen te gebruiken om serum spiegels te verlagen, voordat men overgaat tot dialyse als eerdere middelen falen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten voor Part A

*dDGF die alleen dialyse uitsluit voor hyperkaliëmie of hypervolumie gebaseerd op de adjudicatie van het DSMB)

*fDGF

*Duur van maximale TLR2 receptor bezetting

*PK

Secundaire eindpunten (Part A en B)

Deze eindpunten worden geclassificeerd in volgorde van belangrijkheid wat betreft effectiviteitsbeoordeling:

1. Serum creatinine en Iohexol klaring na 7 dagen en 6 maanden

2. Componenten van het samengestelde eindpunt:

a..Incidentie van, door middel van biopsie bewezen,

niertransplantaatrejectie (biopsieën worden alleen op basis van for-cause gedaan) .

b. Verlies van transplantaat

c.Frequentie van primaire non-functie (permanent functiegebrek van het transplantaat)

d.Meldingen van sterfgeval(len)

e. Patiënten verloren door opvolging.

Opmerking: de componenten van dit samengestelde eindpunt worden in een afzonderlijke analyse gecombineerd met transplantaatfunctie.

3. Tijd tot, door middel van biopsie bewezen niertransplantaatrejectie

(biopsieën worden alleen op basis van for-cause gedaan

4. Functionele DGF (fDGF) bij patiënten die GEEN dialyse ondergaan in de eerste 7 dagen na transplantatie. fDGF wordt gedefinieerd als falen van verlagen serum creatinine met ten minste 10 % per dag gedurende 3 achtereenvolgende dagen in de eerste 7 dagen na transplantatieoperatie.

5.Tijd tot eerste dialyse en DGF duur. DGF duur wordt gedefinieerd als:

a.Voor dDGF is het de tijdsduur van het einde van de transplantatieoperatie tot voltooiing van de laatste dialyse voor DGF

b.Voor fDGF is het de tijdsduur van transplantatie tot de tijd dat de creatinine begint te dalen met > 10 % zonder dialyse

6. Incidentie van de initiatie van dialyse tussen 7 en 30dagen na transplantatie.

7. Frequentie van primaire non-functie (permanent functiegebrek van het transplantaat).

8. Bloed- en urine biomarkers voor acute nierschade (AKI)
9. Duur van eerste ziekenhuisopname en de duur en reden voor daaropvolgende ziekenhuis heropnames

Farmacokinetiek (PK) & Farmacodynamiek (PD) eindpunten (Fase 0, Part A en/of B)

PK variabelen zijn onder andere C_{max}, T_{max}, t en AUC * alle patiënten in Fase 0 en max. 12 patiënten in elke dosis-groep in Part A

*Immunogeniteit van OPN305 (herbepaling van de screening cut-punten voor anti-geneesmiddel antilichamen [ADA] (anti-drug antibodies) en bevestigend cut-punt van ADA) * Fase 0

*Immunogeniteit van OPN305 (bindende en neutraliserende antilichamen * Part A en B

*Effect van OPN305 op pro-inflammatoire cytokines * Fase 0 en Part A

*Mate en duur van TLR2 receptorbezetting op monocytten door OPN305 * Fase 0 en Part A

*Serum amyloid A (SAA) als een marker van acute ontsteking * Fase 0 en Part A

*Uitgescheiden phosphoprotein 1 (SPP-1) en Tissue Inhibitor Metallo-Protease 1 (TIMP-1) RNA als marker van acute ontsteking - Part A

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

OPN305 is een gehumaniseerd IgG4 monoclonaal antilichaam (MAb) tegen Toll-like receptor 2 (TLR2) dat door de European Medicines Agency (EMA) geregistreerd is

als Orphan-medicatie ter preventie van vertraagde transplantaatfunctie (Delayed Graft Function - DGF) na solide orgaantransplantatie. Een soortgelijk predicaat is afgegeven door de US Food & Drug Administration in de VS in december 2011. DGF wordt in het kader van deze studie gedefinieerd als postoperatief falen van een getransplanteerde nier waarbij in de 7 dagen na transplantatie dialyse noodzakelijk is. DGF behandeling verhoogt de ermee gepaard gaande kosten van de zorg.

DGF in de eerste week na transplantatie is geassocieerd met een hoger risico op transplantaatverlies na 1 jaar. OPN305 kan het percentage DGF verlagen door verlaging van de natuurlijke immuunrespons na ischemische-reperfusie (I-R) schade van de donornier. Het remmende effect van het anti-TLR2 antilichaam OPN305 op inflammatoire signalen door I-R schade is bewezen in muis- en varkensmodelstudies. Bovendien kunnen de anti-inflammatoire eigenschappen van OPN305, in combinatie met immunosuppressieve geneesmiddelen, rechtstreeks bijdragen aan de daling van transplantaatverlies. OPN305 kan daarom veelbelovend zijn als nieuwe behandeling voor niertransplantaatontvangers omdat het posttransplantatie Acute Tubulaire Necrose (ATN) kan verminderen, ontsteking door I-R schade in het getransplanteerde orgaan kan beperken en transplantatafstoting kan helpen voorkomen door een additioneel immunosuppressief effect.

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, dosis-escalerende Fase I studie ter bepaling van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses van OPN305 bij gezonde personen is afgerond. Eénenveertig mannelijke personen werden in deze studie ingeschreven; 29 van hen ontvingen een IV dosis van OPN305 en 12 personen ontvingen een placebo. De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen bij personen die OPN305 ontvingen waren nasofaryngitis, hoofdpijn, buikpijn en duizeligheid. Er was geen evidente relatie met de dosis voor de incidentie van deze bijwerkingen. Er werden geen ernstige of dodelijke bijwerkingen gemeld.

Twee deelnemers met placebo rapporteerden 3 ernstige bijwerkingen; één deelnemer had een cerebrovasculair accident en arteria carotisdissectie en een ander had een ligamentruptuur.

Farmacokinetische en farmacodynamische data toonden:

- *Tot 100 % TLR2 receptorbezetting gedurende *14 dagen werd voor alle geteste doseringen bereikt.

- *De ex vivo volbloedtests toonden remming van IL-6 stimulatie afgifte na ex vivo stimulatie door TLR2 agonisten na OPN-305 toediening

- *De farmacokinetiek van OPN305 is dosisproportioneel

- *Er zijn geen neutraliserende antilichamen gedetecteerd

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- *Fase 0: Vaststellen van de receptorbezetting van OPN305 1,5 mg/kg bij patiënten die een ECD, DCD of SCD (CIT>18 u) niertransplantatie ondergaan en ter verificatie van de te gebruiken doses in Part A van de studie.

*Part A: selectie van de optimale enkelvoudige IV dosis OPN305 voor Part B van de studie in ECD/DCD/SCD(CIT>18 u) niertransplantatiepatiënten.

Het primaire eindpunt voor deze doelstelling is:

o De incidentie van DFG op Dag 7, gedefinieerd als de initiatie van dialyse in de eerste 7 dagen na transplantatie (dDGF) bij patiënten die een ECD/DCD/SCD (CIT>18 u) niertransplantatie hebben ondergaan.

Secundaire eindpunten die aan de beslissing zullen bijdragen zijn:

o Functionele DGF, gedefinieerd als falen van daling van serumcreatinine met ten minste 10 % per dag op 3 achtereenvolgende dagen gedurende de eerste week posttransplantatie (fDGF) Dit eindpunt is alleen van toepassing op patiënten die GEEN dialyse ondergaan in de eerste 7 dagen posttransplantatie. Een creatininedaling van patiënten die dialyse ondergaan kan het resultaat van de dialyse zijn en geen indicatie voor de afwezigheid van fDGF.
o Receptorbezetting.

*Part B: voortzetting van de beoordeling of de optimale dosis van OPN-305 uit Part A de incidentie van DGF kan verlagen.

*Part A en B: ter evaluatie of OPN305 DGF gedefinieerd als de initiatie van dialyse in de eerste 7 dagen na transplantatie kan verlagen (dDGF)

Secundaire doelstellingen (Fase 0)

Bepalen van de farmacokinetiek en veiligheid van een enkelvoudige dosis IV toediening van OPN-305 1,5 mg/kg

Secundaire doelstellingen (alleen Part A)

*Beoordelen van de veiligheid en farmacokinetiek van verschillende doses OPN305 bij patiënten die een ECD/DCD/SCD(CIT>18u) niertransplantatie ondergaan

Secundaire doelstellingen (data van Part A en B gecombineerd)

Bepalen van het effect bij patiënten die een ECD, DCD of SCD (CIT>18 u) niertransplantatie ondergaan van enkele IV doses OPN305 op:

*Transplantaatfunctie

*Samengesteld eindpunt

- Verlies van transplantaat

- Incidentie van door middel van biopsie bewezen, rejectie van het niertransplantaat (biopsieën worden alleen uitgevoerd op for-cause basis).

- Overlijden patiënt

- Verlies voor opvolging

*Tijd tot, door middel van biopsie bewezen, rejectie van het niertransplantaat (biopsieën worden alleen uitgevoerd op for-cause basis)

*Functionele DGF (fDGF) bij patiënten die geen dialyse ondergaan in de eerste 7 dagen na transplantatie

*Tijd tot eerste dialyse en DGF duur. DGF duur wordt gedefinieerd als:

o Voor dDGF is het de tijdsduur van het einde van de transplantatieoperatie

tot voltooiing van de laatste dialyse voor DGF

o Voor fDGF is het de tijdsduur van transplantatie tot de tijd dat de creatinine begint te dalen met ten minste > 10 % zonder dialyse

*Incidentie van dialyse tussen dagen 7 en 30.

*Incidentie van primaire non-functie

*Bloed- en urine biomarkers voor acute nierschade (AKI)

*Duur van eerste ziekenhuisopname en de duur en reden voor daaropvolgende ziekenhuis heropnames

*Veiligheid: Incidentie van infecties volgens type en feitelijk organisme

Onderzoeksopzet

Dit is een driedelige, groepsequentiële, adaptieve Fase II studie ter bepaling van de veiligheid en ter evaluatie van het klinische effect van enkelvoudige intraveneuze doses van OPN305 op de nierfunctie bij patiënten die een niertransplantatie zullen ondergaan

*Een donor met uitgebreide criteria (extended criteria donor-ECD) met een limiet van 50% van alle patiënten in Deel A en B, gedefinieerd als:

o Donor *60 jaar

o Donor 50-59 jaar met alle drie van de volgende aanwezige criteria:

-Dood door cerebrovasculair accident

-reeds bestaande geschiedenis van systemische hypertensie

-Terminaal creatinine *1,5 mg/dL (132,6 µmol/L)

OF

Donatie na circulatoir overlijden (DCD) - tevoren "donatie na cardiaal overlijden" en "Non Heart Beating Donors" (donoren met niet kloppend hart)

OF

*Een standaard criteria donor (Standard criteria donor-SCD) met een koude ischemische tijd (CIT) van langer dan 18 uur bij randomisatie (SCD[CIT>18u])

Opmerking 1: SCD definitie; een SCD donor is:

*Elke donor <50 jaar die niet voldoet aan de criteria van DCD en een serum Creatinine spiegel heeft <2mg/dL (176.9µmol/L)

*Elke donor 50-59 jaar die aan geen of slechts één van de volgende criteria voldoet (hoge bloeddruk, cerebrovasculair accident (CVA) of creatinine >1.5 mg/dL maar <2mg/dL), d.w.z.: voldaan aan geen of slechts één van de volgende punten:

oLeeftijd 50-59 jaar met een creatinine <2mg/dL (176.9µmol/L) zonder verleden van hoge bloeddruk en niet overleden aan een

CVA; OF

oLeeftijd 50-59 overleden aan CVA met creatinine <1.5mg/dL (132.6µmol/L) zonder verleden van hoge

bloeddruk;

OF

oLeeftijd 50-59 met verleden van hoge bloeddruk, overleden ten gevolge

van andere oorzaak dan CVA (bv hersentrauma) en creatinine <1.5mg/dL (132.6µmol/L)

Opmerking 2: aangaande de maximum CIT voor alle donornier types: De patiënt mag niet gerandomiseerd worden indien verwacht wordt dat de koude ischemische tijd (CIT) voor eender welk type nier groter is dan 30 uur bij start van de operatie. Indien de patiënt is gerandomiseerd en er zijn onvoorziene vertragingen bij de start van de operatie wordt een CIT tot 32 uur nog toegelaten. Indien de CIT bij het begin van de operatie meer is dan 32 uur, dan mag de patiënt niet behandeld worden met OPN-305/placebo. De starttijd voor het meten van de CIT begint vanaf het afklemmen van de donor nier.

Voorafgaand aan de start van de dubbelblinde, gerandomiseerde studie vond een open-label, enkelarmige, pilot (Fase 0) farmacokinetische/farmacodynamische (PK/PD) evaluatie plaats van enkelvoudige dosis intraveneuze (IV) farmacokinetische variabelen gedurende 28 dagen, receptorbezetting (receptor occupancy-RO) gedurende 14 dagen en veiligheid gedurende 28 dagen na een enkele IV dosis van open label OPN305 1,5 mg/kg bij 8 patiënten in België en Duitsland.

De in Fase 0 gegeneerde data werden vervolgens gebruikt ter selectie van de doses van OPN305 voor Deel A van de dubbelblinde, gerandomiseerde studie: OPN305 0,5, 1,5 en 5 mg/kg IV.

De data van patiënten in Fase 0 worden niet in de Fase II studie gebruikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Part A: Dit betreft een dosisbevestigend onderdeel van de studie met enkelvoudige-infusie ter bepaling van de optimale IV dosis die verder in Part B wordt onderzocht. Het principe is te bevestigen of er een verschil is in de gewenste dosis indien voor receptor upregulatie een hogere dosis noodzakelijk is voor dezelfde bezettingsperiode en om vast te stellen of er een trend is naar betere effectiviteit op basis van het primaire eindpunt. Drie IV doses van OPN305 worden vergeleken met IV placebo en worden in een verhouding van 1:1:1 gerandomiseerd. Een onafhankelijke Veiligheidscommissie (Data and Safety Monitoring Board-DSMB) zal de veiligheid, de PK/PD en effectiviteitsdata uit Part A beoordelen en beslissen wat de optimale dosis is die in Part B wordt gebruikt. Patiënten die schriftelijke geïnformeerde toestemming geven worden geselecteerd op geschiktheid en gerandomiseerd naar één van de behandelingsgroepen. De behandelingsarmen in Part A zijn de volgende: >OPN305 0,5, 1,5 or 5,0mg/kg EN >Overeenkomend placebo Er zullen 144 patiënten worden gerandomiseerd in Part A, 36 in elk van de 4 dosisgroepen. Aan het einde van Part A, beslist de DSMB welke actieve dosis in Part B gebruikt wordt op basis van hun evaluatie van de veiligheids-, PK/PD- en effectiviteitsdata. In het geval het niet mogelijk is om een onderscheid te maken tussen de doses, wordt de laagste effectieve dosis geselecteerd. Ook worden aan het einde van Part A de veronderstellingen voor het primaire eindpunt herbeoordeeld en is mogelijk een sample herschatting, op basis van conditional power noodzakelijk. Ook zal op dat moment worden besloten of er sprake is van futiliteit. Part B: De enkelvoudige IV dosis

die door de DSMB op basis van Part A is geselecteerd wordt in Part B gebruikt voor een verdere beoordeling van het effect van OPN305 op DGF versus placebo in de eerste 7 postoperatieve dagen van patiënten die een ECD/DCD/SCD(CIT>18u) niertransplantatie ondergaan. Het primaire eindpunt is het aandeel van patiënten dat op dat moment dialyse behoeft. De samplegrootte voor de gecombineerde optimale dosis Part A plus Part B is gebaseerd op een superioriteitsopzet (OPN305 versus Placebo). De effectiviteitsanalyse database voor de studie bestaat uit data van patiënten in Part A die de dosis OPN305 ontvingen die in Part B werd gebruikt alsmede placebopatiënten uit Part A en alle patiënten uit Part B. 126 patiënten worden op dubbelblinde wijze gerandomiseerd in Part B; 63 patiënten worden gerandomiseerd naar een enkele IV dosis van OPN305 en 63 naar placebo. Er zullen dus in totaal 270 patiënten worden ingeschreven in de dubbelblinde onderdelen van de studie (144 in Part A en 126 in Part B).

Inschatting van belasting en risico

nvt

Contactpersonen

Publiek

Opsona Therapeutics Ltd

Second Floor, Ashford House, Tara Streed 0
Dublin 2
IE

Wetenschappelijk

Opsona Therapeutics Ltd

Second Floor, Ashford House, Tara Streed 0
Dublin 2
IE

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)

INCLUSIECRITERIA VOOR TRANSPLANTAATONTVANGERS:

Volwassen patiënten die een ECD, DCD of een SCD (CIT>18u bij randomisatie in Delen A en B) niertransplantatie ondergaan die voldoen aan het volgende

*Schriftelijke geïnformeerde toestemming geven

*Geaccepteerd voor niertransplantatie vanwege eindstadium nierziekte

*Eerste of tweede niertransplantaatontvanger. Voor tweede niertransplantaties:

- de tweede transplantatie mag niet het gevolg zijn van afstoting

- Panel Reactive Antibody (PRA) dient minder te zijn dan 10%

- Minimaal 3 maanden sinds het verlies van de eerste getransplanteerde nier

*Ontvanger van een nier die voldoet aan de inclusiecriteria voor een donornier

*Ten minste 18 jaar oud

*Seksueel actieve vrouwelijke patiënten moeten:

o Postmenopauzaal zijn, gedefinieerd als afwezigheid van de menses gedurende ten minste 1 jaar (serum FSH*20IU/L kan ook bepaald worden volgens plaatselijke praktijk), OF

o Operatief steriel zijn, gedefinieerd als een bilaterale tubaligatie ten minste 6 maanden vóór toediening van het studiegeneesmiddel, bilaterale oöforectomie of complete hysterectomie, OF

o Gebruik maken van een effectieve anticonceptiemethode (volgens protocol bijlage 1) die gedurende de studie (6 maanden) voortgezet zal worden, EN

o Een negatieve urinezwangerschapstest hebben indien de patiënt een urinemonster kan afstaan (serum β -HCG wordt bevestigd als onderdeel van de screening biochemie) in de 48 uur voor OPN305 toediening. Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare levensfase die anurisch zijn moeten een serum-zwangerschapstest ondergaan. Als het resultaat van deze test niet beschikbaar is, of niet beschikbaar zal worden gesteld, voor de start van de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, moeten de onderzoekers, naar eigen vermogen, verzekeren dat de patiënte niet zwanger is of kan worden. Het resultaat van de serum-zwangerschapstest dient zo snel mogelijk te worden gerapporteerd.

*Seksueel actieve mannen moeten:

o instemmen met het gebruik van effectieve anticonceptiemethoden (volgens locatie-specifieke richtlijnen) die gedurende de duur van de studie (6 maanden) voortgezet zal worden.

o Akkoord gaan om geen sperma te doneren tot 6 maanden na de medicatie toediening.

*Dialyseafhankelijk (inclusief peritoneale dialyse) ten tijde van de transplantatie zoals gedocumenteerd middels:

o Noodzaak voor ten minste 2 dialysesessies/week in de 56 dagen voor transplantatie

- *Bereidheid de protocollaire procedures voor de duur van de studie na te leven, inclusief geplande follow-up bezoeken en onderzoeken. ;INCLUSIECRITERIA VOOR DONORNIER:
- *De donornier dient compatibel te zijn volgens de lokale transplantatierichtlijnen
- *Een donornier uit een van de volgende categorieën:
 - o Donatie na circulatoir overlijden (alleen classificatie Maastricht 3)
 - o Extended Criteria Donor (tot maximaal 50 % van de patiënten in elke dosis- of placebogroep in Part A en B) gedefinieerd als:
- *Donor ≤ 60 jaar
- *Donor 50-59 jaar met alle drie de volgende aanwezige criteria:
 - Dood door cerebrovasculair accident
 - Reeds bestaande geschiedenis van systemische hypertensie
 - Terminaal creatinine $\leq 1,5$ mg/dl ($132,6 \mu\text{mol/L}$)
- o Standard Criteria Donor met een koude ischemische tijd > 18 uur bij randomisatie
- *Niertransplantaat verbleef in koude opslag met of zonder machinale perfusie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

EXCLUSIECRITERIA VOOR TRANSPLANTAATONTVANGERS:

- *Gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel in de 30 dagen voor de operatie
- *Deelname aan ander wetenschappelijk onderzoek (met of zonder geneesmiddelen) zonder voorafgaande toestemming van de medische monitor
- *Gekende overgevoeligheid voor humane monoklonale antilichamen of een van de hulpstoffen in het onderzoeksgeneesmiddel
- *Voorgaande overgevoeligheid voor basiliximab en anti-thymocytyglobuline (ATG) als inductie met één van deze middelen normaliter vereist zou zijn.
- *Pre- operatief serum kalium > 6.0 mmol/L
 - oOpmerking: Dialyse voor de operatie is aan te raden om hyperkaliëmie of hypervolemie te corrigeren.
- *Voorgeschiedenis van bekende HIV of HBV (oppervlakte antigenen) positiviteit
 - oOpmerking: Bij patiënten met een gekende voorafgaande positieve virologie, maar die momenteel een ongekende status hebben, moet bij screening worden aangenomen dat deze nog positief is. Patiënten met een positieve voorgeschiedenis die bij screening sero-negatief bevestigd zijn, mogen deelnemen aan de studie.
- *Voorgeschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar met kans op terugkeer binnen de studieduur, met uitzondering van weggesneden plaveiselcel- of basaalcelcarcinomen van de huid of cervicale intraepitheliale neoplasieën
- *Geplande multi-orgaan transplantatie
- *Geplande dubbele niertransplantatie
- *Aanwezigheid van klinisch significante infecties waarvoor voortgezette therapie noodzakelijk is
- *Actieve tuberculose
- *Aanwezigheid van chirurgische of medische aandoening, anders dan de huidige transplantatie die, naar de mening van de onderzoeker, de distributie, het metabolisme of de uitscheiding van studiemedicatie significant kan wijzigen.

- *Aanwezigheid van ongereguleerde diabetes mellitus (gedefinieerd volgens lokale diagnostische procedures)
- *Huidig drugs en/of alcoholmisbruik
- *Voorgeschiedenis van een medische aandoening of ziekte, die naar het oordeel van de onderzoeker voor de patiënt een onaanvaardbaar risico vormt voor studiedeelname
- *Vrouwen die borstvoeding geven of zwanger zijn
- *Patiënt die door de rechterlijke macht gedwongen opgenomen is; EXCLUSIECRITERIA VOOR DONORNIER:
- *Verwachte CIT >30 uur voor elke type nier bij start van de operatie.
- oOpmerking: als de patiënt gerandomiseerd is en er onvoorziene vertragingen optreden gedurende de operatie zijn 2 extra uren toegestaan. Als de CIT bij aanvang van de operatie meer dan 32 uur bedraagt mag de patiënt geen OPN-305/placebo toegediend worden. De starttijd voor het meten van de CIT is het moment vanaf vastklemmen van de donor nier.
- *Terminaal creatinine >2.0 mg/dl (176,9µmol/L) (ECD>1,5 mg/dl [132,6µmol/L])
- *Donor van wie bekend is dat hij een onderzoeksgeneesmiddel kreeg voor I-R schade of transplantaatafstoting (immunosuppressivum) in de 48 uur voorafgaand aan het uitnemen van het orgaan
- *Deelname aan ander wetenschappelijk onderzoek (met of zonder geneesmiddelen) zonder voorafgaande toestemming van de medische monitor
- *Nierdonor <5 jaar oud of <20 kg lichaamsgewicht
- *Transplantaat van levende donor
- *HLA antilichaam of ABO antilichaam incompatibele nier gedefinieerd als een positieve cytotoxische crossmatch
- *Donor die door de rechterlijke macht gedwongen opgenomen is indien verboden door lokale wet en regelgeving

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-09-2013
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	gehumaniseerd IgG4 monoclonaal antilichaam tegen Toll-like receptor 2 (TLR2)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2016
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	EUCTR2012-001455-39-NL
CCMO	NL41764.042.12