

# Effect van exogeen toegediend groeihormoon op circulerende Klotho spiegels bij gezonde vrijwilligers en bij patiënten met een chronische nierziekte.

Gepubliceerd: 23-09-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De invloed bepalen van 7 dagelijkse subcutane giften groeihormoon op circulerende Klotho spiegels bij mensen met CKD stadium III and gezonde leeftijd-gematchte controles..

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Nefropathieën         |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40366

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Klotho & groeihormoon

### Aandoening

- Nefropathieën

### Synoniemen aandoening

chronische nierinsufficiëntie, Chronische nierziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Nederlandse Nierstichting, Pfizer

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Chronische nierinsufficiëntie, Groeihormoon, Klotho

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1. De absolute verandering vanaf baseline tot dag 7 in Klotho spiegels in serum en urine voor en na zeven dagelijkse subcutane giften van rhGH bij patiënten met CKD stadium III en leeftijd gemaakte gezonde controles.
2. Het verschil in respons tussen patiënten met CKD stadium III en leeftijd gemaakte gezonde controles na 7 dagen subcutane injecties van rhGH op Klotho spiegels in serum en urine.

### Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De GH - IGF-1 as is een belangrijke regulator van cel en weefsel groei en ontwikkeling in de mens. Stimuleren van de hypofyse onder invloed van hypothalamus-hormonen leidt tot de pulsatiele afgifte van groeihormoon door de hypofyse, wat leidt tot verhoogde activering van GH-receptoren in de lever en IGF-1-productie. IGF-1 is een belangrijke eiwit dat betrokken is bij de groei en cellulaire proliferatie. GH en IGF-1 hebben ook belangrijke effecten op de niergroei, structuur en functie en hun algemene activiteit is verlaagd bij patiënten met CKD.

Klotho is een anti-aging gen en overexpressie leidt tot een langere levensduur. Klotho deficiëntie echter, zoals het geval is bij patiënten met CKD, is geassocieerd met vroegtijdige veroudering, progressie van nierfunctieverlies, ontwikkeling van arteriële stijfheid, vasculaire calcificatie, cardiale hypertrofie en secundaire hyperparathyreoïdie. Herstel van Klotho spiegels in verschillende CKD muis-modellen heeft geresulteerd in een indrukwekkende verbetering van de nierschade. Daarom zou opregulatie van endogeen Klotho een

nieuwe behandelingsstrategie kunnen zijn om zowel restnierfunctie te behouden, maar ook om complicaties van CKD te verminderen. Recente data tonen aan dat patiënten met acromegalie, waarbij de productie van GH en IGF-1 door de hypofyse sterk verhoogd is, ook een sterk verhoogd sKlotho hebben. Na transsfenoïdale resectie van het GH-producerend adenoom, keren deze verhoogde sKlotho spiegels snel terug naar normaal. Dit suggereert sterk dat GH of IGF-1 fysiologische inducers zijn van Klotho. Onze hypothese is dat exogeen toegediend groeihormoon Klotho-spiegels kunnen verhogen.

In deze studie willen we het effect van toediening van rhGH bepalen op serumspiegels van Klotho bij patiënten met CKD stadium III en deze vergelijken met leeftijd-gematchte controles.

### **Doel van het onderzoek**

De invloed bepalen van 7 dagelijkse subcutane giften groeihormoon op circulerende Klotho spiegels bij mensen met CKD stadium III and gezonde leeftijd-gematchte controles.

### **Onderzoeksopzet**

Open, prospectieve, monocenter, niet-gerandomiseerde, single-arm, exploratieve studie.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Alle deelnemers krijgen subcutane injecties met Somatropin (=rhGH) toegediend in een dosis van 20 µg/kg/day gedurende 7 achtereenvolgende dagen.

### **Inschatting van belasting en risico**

Belasting en risico's voor de deelnemers zijn:

- 3 extra bezoeken aan het VU medisch centrum om bloed af te laten nemen, subcutaan te leren injecteren en ochtendurine in te leveren.
- De deelnemer krijgt 7x een subcutane injectie met Somatropine welke lokale klachten kan geven zoals pijn/jeuk op de injectieplaats.
- De deelnemer kan bijwerkingen van de Somatropine ervaren zoals perifeer oedeem, hoofdpijn, spier- en gewrichtsklachten.

Er zijn geen voordelen aan het deelnemen aan deze studie.

## Contactpersonen

### Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081HV  
NL

### Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081HV  
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)

- Vrijwilligers zonder chronische nierziekte, en patienten met chronische nierinsufficiëntie stadium III.
- Patienten van 18 jaar of ouder en jonger dan 65 jaar.
- Informed consent getekend.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Proefpersonen met een veiligheidsrisico.
- Proefpersonen die zich niet aan de onderzoeksvoorschriften kunnen houden.
- Proefpersonen die medicatie gebruiken of comorbiditeit hebben die de eindpunten kunnen beïnvloeden (zoals groeihormoonsuppletie, gebruik van schildklierhormoon, oestrogenen, corticosteroiden, androgenen of anabole steroïden, insuline).
- Proefpersonen die andere experimentele therapie gebruiken minder dan een maand voor start van de screening.
- Patiënten met een hypofyse aandoening.
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden, vrouwen die geen adequate anticonceptie willen gebruiken.
- Onbereidheid tot het gebruik van voorbehoedsmiddelen.
- Bekende groeihormoondeficiëntie.
- Maligniteit in the voorgeschiedenis of nu actieve maligniteit.
- Actieve intracraniale tumoren.
- BMI > 30
- Voorgeschiedenis van luchtwegproblemen of OSAS
- Critical illness gedefinieerd als de behoefte aan respiratoire of circulatoire ondersteuning) oftewel opname op een intensive care afdeling)
- Patiënten met schildklierproblemen.
- Gebruik van immuunsuppressiva.
- Patiënten met een actieve vasculitis.
- Patiënten met hartfalen, of hartfalen in de voorgeschiedenis.
- Ernstige leverziekte (gedefinieerd als serum alanine aminotransferase of aspartate aminotransferase drie keer meer dan de normaalwaarde)
- Ernstige chronische systemische infecties of inflammatoire ziektes,
- Onvoldoende gereguleerde hypertensie (systolische bloeddruk > 180mmHg en/of diastolische bloeddruk > 110 mmHg, welke 2x is gemeten).
- Actieve luchtweginfecties
- Patiënten met diabetes
- Patiënten met ondervoeding.
- Patiënten met autosomale dominante polycystische nierziekte (ADPKD)
- Patiënten met een mononier.
- Bekende of verwachte allergie voor het onderzoeksproduct.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

Fase onderzoek: 2

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Anders                  |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd     |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 28-01-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 20                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Genotropin                                       |
| Generieke naam: | Somatropine                                      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 23-09-2014         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 08-01-2015         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 26-06-2015         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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  | EUCTR2013-003354-24-NL |
| CCMO     | NL45916.029.14         |