

Het voorkómen van onder- en overdosering van tacrolimus bij kinderen met een nieuw doseer algoritme

Gepubliceerd: 10-08-2017 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van het onderzoek is om subtherapeutische en supratherapeutische dal concentraties van tacrolimus te voorkomen door de start dosering te baseren op het doseringsalgoritme.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44606

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tacrolimus startdosering volgens algoritme bij kinderen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niertransplantatie

Aandoening

Voorkomen afstoting na niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Subsidie van Stichting de Merel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kind, nier, tacrolimus, transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het percentage kinderen binnen de streef dal concentratie range van tacrolimus op dag 3, 7 en 10 na transplantatie, in relatie tot het percentage in een historisch getransplanteerd cohort bestaande uit 48 kinderen die een standard start dosering op basis van het lichaamsgewicht hebben ontvangen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- * Het percentage kinderen met extreem supra (>20 ng/mL) of subtherapeutische (<5 ng/mL) tacrolimus concentraties op dag 3 na niertransplantatie.
- * De tijd die het duurt om de streef concentratie (10-15 ng/mL) te behalen.
- * Incidentie van BPAR en SAE's binnen de eerste 10 dagen na transplantatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De tacrolimus start dosering wordt momenteel standaard alleen gebaseerd op het lichaamsgewicht van het kind. Voor deze dosering gebaseerd op lichaamsgewicht is echter weinig bewijs. Andere factoren, zoals etniciteit, leeftijd, genotype (CYP3A5), com-medicatie en hematocriet beïnvloeden significant de klaring van tacrolimus. Zelfs bij toepassing van therapeutic drug monitoring (TDM) kan het

14 dagen duren om de streef concentratie te bereiken. Te lage blootstelling is geassocieerd met afstoting en te hoge blootstelling met toxiciteit. We hebben een doseringsalgoritme ontwikkeld in onze populatie waarin de tacrolimus start dosering wordt gebaseerd op lichaamsgewicht, CYP3A5 genotype en type donor. De hypothese is dat meer patienten binnen de streef tacrolimus concentratie range zitten op dag 3 na transplantatie bij toepassing van het doseringsalgoritme.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om subtherapeutische en supratherapeutische dal concentraties van tacrolimus te voorkomen door de start dosering te baseren op het doseringsalgoritme.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multi-centre, open-label, therapeutische interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij alle deelnemers wordt de tacrolimus start dosering gebaseerd op het doseringsalgoritme welke rekening houdt met lichaamsgewicht, CYP3A5 en type donor, in plaats van alleen het lichaamsgewicht.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra belasting voor de geincludeerde kinderen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Leeftijd 2-18 jaar
- * Patienten die een nier krijgen van een bloedgroep AB0-compatibele donor
- * Patienten die tacrolimus zullen krijgen als onderdeel van de initiële immunosuppressieve therapie
- * Ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Ontvangers van een ander solide orgaan transplantaat op hetzelfde moment
- * Ontvangers die reeds immunosuppressieve therapie ontvangen (met uitzondering van corticosteroiden) de afgelopen 28 dagen.
- * Ontvangers die medicatie gebruiken waarvan bekend is dat er een relevante farmacokinetische interactie is met tacrolimus

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-11-2017
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Modigraf 0.2 mg, granulaat voor orale suspensie
Generieke naam:	Modigraf 0.2 mg, granulaat voor orale suspensie
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Modigraf 1 mg, granulaat voor orale suspensie
Generieke naam:	Modigraf 1 mg, granulaat voor orale suspensie
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft capsules, 0.5 mg
Generieke naam:	tacrolimus capsules 0.5 mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft capsules, 1 mg
Generieke naam:	tacrolimus capsules, 1 mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prograft capsules, 5 mg
Generieke naam:	tacrolimus capsules, 5 mg

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-09-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2018

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

ID: 27765

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-001681-24-NL
CCMO	NL61720.078.17
OMON	NL-OMON27765