

Intra-patient variabiliteit in tacrolimus farmacokinetiek in niertransplantatie-patienten die worden behandeld met verschillende tacrolimus formuleringen.

Gepubliceerd: 04-04-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

In dit onderzoek wordt bestudeerd of de IPV van patienten die na niertransplantatie met Prograft worden behandeld de IPV daalt als zij worden overgezet naar Advagraf of naar Envarsus. Ook zal worden vergeleken of er tussen de twee eenmaal daagse...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46874

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IPV van tacrolimus formuleringen.

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

immunosuppression, renal transplantation

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Chiesi, Chiesi Farmaceutici

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, intra-patient variabiliteit, niertransplantatie, tacrolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In dit onderzoek wordt bestudeerd of de IPV van patienten die na niertransplantatie met Prograft worden behandeld de IPV daalt als zij worden overgezet naar Advagraf of naar Envarsus. Ook zal worden vergeleken of er tussen de twee eenmaal daagse preparaten onderling een verschil is in IPV.

De intra-patient variabiliteit (IPV) is derhalve de primaire uitkomstmaat.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

1. De correlatie tussen CYP3A5 genotype en intra-patient variabiliteit.
2. De tevredenheid en kwaliteit van leven na omzetting van Prograft naar een eenmaal daagse formulering.
3. De invloed van leeftijd en geslacht op intra-patient variabiliteit.
4. De voorkeur van patienten voor behandeling met een van de drie gebruikte formuleringen.
5. De effecten van omzetting van Prograft naar een eenmaal daagse formulering op afstoting, bijwerkingen en nierfunctie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Na een orgaantransplantatie worden patiënten behandeld met immunosuppressieve geneesmiddelen. Tacrolimus is daarvan een belangrijk onderdeel. In eerder onderzoek (Borra 2010) hebben we aangetoond dat patiënten met veel fluctuaties in de tacrolimus spiegels, ondanks stabiele dosis, een slechtere lange termijn prognose hebben dan patiënten bij wie de spiegels veel stabiel zijn.

Een dergelijke intra-patient variabiliteit (IPV) van tacrolimus wordt waarschijnlijk voor een belangrijk deel bepaald door therapietrouw. De twee maal daagse dosering van Prograft, de standaard tacrolimus-formulering, levert zeker voor de dosering die in de avond moet worden ingenomen nog wel eens problemen op. Een omzetting naar een eenmaal daagse formulering (Advagraf) zou de IPV mogelijk kunnen verlagen. Eerder onderzoek door anderen heeft daarvoor wel aanwijzingen opgeleverd (Stift, Wu).

Inmiddels is er nog een andere eenmaal daagse formulering (Envarsus) beschikbaar gekomen. Het farmacokinetisch profiel van Envarsus is anders dan dat van Advagraf, omdat het een meer constante spiegel laat zien, zonder hoge piek-concentratie. Mogelijk levert gebruik van dit geneesmiddel een nog lagere IPV op.

In dit onderzoek wordt bestudeerd of de IPV van patiënten die na niertransplantatie met Prograft worden behandeld daalt als zij worden overgezet naar Advagraf of naar Envarsus. Ook zal worden vergeleken of er tussen de twee eenmaal daagse preparaten onderling een verschil is in IPV. Een daling van de IPV zou de prognose na niertransplantatie kunnen verbeteren. Ook zal in dit onderzoek worden bestudeerd of de kwaliteit van leven veranderd door de omzetting en of de patiënten een voorkeur hebben voor een eenmaal daags preparaat tov een tweemaal daags preparaat.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt bestudeerd of de IPV van patiënten die na niertransplantatie met Prograft worden behandeld de IPV daalt als zij worden overgezet naar Advagraf of naar Envarsus. Ook zal worden vergeleken of er tussen de twee eenmaal daagse preparaten onderling een verschil is in IPV.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde studie.

Cross-over design.

Geen blindering.

Randomisatie voor:

1. de volgorde waarin eenmaal daagse dan wel twee maal daagse medicatie wordt gebruikt

2. het eenmaal daagse prepraat: ofwel Prograft, dan wel Envarsus

50% van de patienten continueren na inclusie eerst nog 6 maanden de Prograft behandeling, en in die periode wordt de IPV gemeten.

Daarna randomisatie naar Advagraf of Envarsus, waarmee vervolgens weer 6 maanden behandeling, met bepaling van de IPV.

De andere 50% van de patienten wordt na inclusie direct overgezet op een eenmaal daags prepraat (Advagraf of Envarsus), en na 6 maanden teruggezet op het twee maal daagse prepraat (Prograft).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden overgezet van Prograft naar Advagraf of Envarsus.

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden al meer dan een jaar met tacrolimus behandeld, bij insluiting in deze studie. De behandeling met tacrolimus wordt voortgezet, alleen verandert de formulering. De verwachting is dat die omzetting niet zal leiden tot afstotingen of bijwerkingen, te meer daar intensief de spiegels worden vervolgd en zo nodig de dosis wordt aangepast.

De belasting van deelname bestaat vooral uit de frequentere poli-bezoeken. Het risico van deelname is zeer gering.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
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)

Patienten komen in aanmerking voor deelname aan de studie indien zij:

1. 18 jaar of ouder zijn
2. minstens 12 maanden na niertransplantatie zijn en in de ogen van de onderzoeker in een stabiele situatie verkeren.
3. Prograft® gebruiken.
4. een Prograft® dosering hebben die in de loop van de afgelopen 12 weken niet is aangepast
5. een immunosuppressief regime gebruiken dat in de loop van de afgelopen 12 weken niet is aangepast
6. indien vrouw: indien adequate anticonceptie wordt gebruikt gedurende de gehele studie.
7. in staat zijn om doel en risico's van de studie te begrijpen, volledig geïnformeerd zijn en het patienten-toestemmingsformulier ondertekend hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten komen NIET in aanmerking voor deelname aan de studie indien zij:

1. Eerder een transplantatie hebben ondergaan van een ander orgaan dan een nier.
2. In de 6 maanden voor inclusie een afstoting hebben doorgemaakt, of in de afgelopen 12 maanden vanwege een afstoting T-cel depletende therapie hebben ontvangen.
3. Een maligniteit in de voorgeschiedenis hebben, met als uitzondering een volledig curatief behandeld basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid.
4. Een bekende allergie hebben voor Advagraf of Envarsus.
5. Een onstabiele medische situatie hebben die participatie aan de studie zou kunnen compromitteren.
6. Deelnemen aan een andere klinische studie.

7. Mogelijk niet in staat zullen zijn de bezoeken in het kader van het studie-protocol op te volgen.
- 8.. Eerder behandeld zijn met Envarsus of Advagraf.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-09-2016
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Generieke naam: tacrolimus
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2019
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	EUCTR2015-005559-29-NL
CCMO	NL55990.078.16