

Beoordeling van de voordelen en risico*s bij ontvangers van een onderhoudsniertransplantaat na overschakeling op het op Nujolix® (belatacept)-gebaseerde immunosuppressivum.

Gepubliceerd: 28-06-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Primair* Het beoordelen van de patiënt- en functionele implantaatoverleving bij stabiele ontvangers van een niertransplantaat (6-60 maanden na de transplantatie) die van CNI overgeschakeld zijn op belatacept-gebaseerde immunosuppressiva, in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47903

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

niertransplantaat
IM103116

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nier, nier transplantatie

Aandoening

kidney transplant

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb
Overige ondersteuning: Bristol Meyers Squibb

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IM103116, niertransplantaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage proefpersonen die 24 maanden na randomisatie nog in leven zijn met een functioneel implantaat.

Secundaire uitkomstmaten

- * Patiënt- en implantaatoverleving
- * Percentage proefpersonen die 12 maanden na randomisatie nog in leven zijn met een functioneel implantaat
- * Acute afstoting
- * De incidentie en ernst van klinisch vermoede, via een biopsie bewezen acute afstoting 12 en 24 maanden na randomisatie
- * Nierfunctie
- * Gemiddelde verandering in cGFR (MDRD) vanaf de baseline tot 12 en 24 maanden na randomisatie (in % en absoluut)
- * De steilheid van respectievelijk cGFR en 1/serumcreatinine respectievelijk vanaf de baseline en in maand 3 tot 12 en 24 maanden na randomisatie
- * Het percentage proefpersonen met een verbetering >5% en >10% ten opzichte van

de baseline in cGFR 12 en 24 maanden na randomisatie

* De proteïne-/creatinineratio in urine (UPCR) bij de baseline, 3, 6 12 en 24 maanden na randomisatie

* Hypertensie

* Gemiddelde verandering in de systolische en diastolische bloeddruk vanaf de baseline tot 12 en 24 maanden na randomisatie en de intensiteit van de anti-hypertensiebehandelingsregimes 12 en 24 maanden na randomisatie.

* Donorspecifieke antilichamen

* Incidentie van de novo donorspecifieke antilichamen op dag 1, 12 en 24 maanden na randomisatie

* Veiligheid en verdraagbaarheid van een behandelingsregime met immunosuppressiva gebaseerd op belatacept

* Alle bijwerkingen

* Bijwerkingen van speciaal belang

* Klinisch significante veranderingen in de vitale functies

* Afwijkende laboratoriumwaarden

* Klinische verdraagbaarheid van het geneesmiddel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is geen formele onderzoekshypothese voor deze studie. Het doel van deze studie is om de veiligheid en effectiviteit te onderzoeken van conversie van CNI naar belatacept in stabiele EBV+ volwassen ontvangers van een niertransplantatie van een levende of overleden donor tussen 6 -36 maanden voor inschrijving.

Doel van het onderzoek

Primair

* Het beoordelen van de patiënt- en functionele implantaatoverleving bij stabiele ontvangers van een niertransplantaat (6-60 maanden na de transplantatie) die van CNI overgeschakeld zijn op belatacept-gebaseerde immunosuppressiva, in vergelijking met voortzetting van CNI-gebaseerde immunosuppressiva 24 maanden na randomisatie.

Secundair:

Het effect van de overschakeling van CNI op belatacept beoordelen op de volgende aspecten:

- * Samenstelling van de patiënt- en functionele implantaatoverleving 12 maanden na randomisatie
- * De incidentie en ernst van klinisch vermoede, via een biopsie bewezen acute afstoting 12 en 24 maanden na randomisatie
- * De nierfunctie zoals beoordeeld door:
 - * De gemiddelde verandering in cGFR (4-variable MDRD berekening) vanaf de baseline tot 12 en 24 maanden na randomisatie (in % en absoluut)
 - * De steilheid van respectievelijk cGFR en 1/serumcreatinine vanaf de baseline en in maand 3 tot 12 en 24 maanden na randomisatie
- * Het percentage proefpersonen met een verbetering >5% en >10% ten opzichte van de baseline in cGFR 12 en 24 maanden na randomisatie
- * De proteïne-/creatinine ratio in urine (UPCR) bij de baseline, 3, 6 12 en 24 maanden na randomisatie
- * De gemiddelde verandering in de systolische en diastolische bloeddruk en de intensiteit van het behandelingsregime vanaf de baseline tot 12 en 24 maanden na randomisatie
- * De incidentie van donorspecifieke antilichamen (DSA) bij de baseline/op dag 1, 12 en 24 maanden na randomisatie

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label, actief gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen. Er zullen ongeveer 440 proefpersonen die met CNI-gebaseerde regimes behandeld worden gerandomiseerd worden in een verhouding van 1:1 aan behandeling met belatacept of voortzetting van de behandeling met de voor hen vastgestelde CNI. Alle proefpersonen zullen ook een achtergrondonderhoudsbehandeling krijgen met immunosuppressive regimes van mycopenolaatmofetil (MMF) of mycopenolzuur (MPA), met dagelijks corticosteroïden ter aanvulling, afhankelijk van hun behandeling met immunosuppressiva op het moment van de inschrijving. De inschrijving wordt gecontroleerd, en zo nodig beperkt, om te garanderen dat niet meer dan 25% van de patiënten bij inschrijving blijven doorgaan met CsA. Daarnaast zal deelname door patiënten die een achtergrondonderhoudsbehandeling krijgen met een immunosuppressive combinatie van tacrolimus met mycopenolate sodium beperkt

worden tot, ongeveer, niet meer dan 1/3 van alle subjecten.
Er zal een inleidingsperiode van 1 maand worden gebruikt om een stabiele dalconcentratie van CNI (TAC of CsA) te bevestigen. Er is een serumcreatininewaarde (SCr) binnen 3 maanden na de registratie en binnen $\pm 10\%$ van de SCr-waarde bij de screening vereist om stabiele nierfunctie te bevestigen. Proefpersonen worden gestratificeerd naar centrum en cGFR op de baseline (*30 tot <45 ml/min/1,73 m² of *45 tot 75 ml/min/1,73 m²). Proefpersonen worden ook gerandomiseerd in een verhouding van 1:2 voor een cGFR op de baseline *30 tot <45 ml/min/1,73 m² of *45 tot 75 ml/min/1,73 m². Voor proefpersonen met een cGFR op de baseline >60 ml/min/1,73 m² moet er een documentatie van CNI-toxiciteit in het onderzoek zijn opgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Zullen overgaan naar Belatacept met dosis 5 mg/kg intraveneus Groep 2: Zullen de vastgestelde CNI behandeling twee maal daags oraal ontvangen

Inschatting van belasting en risico

NA

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Chaussée de la Hulpe 185
Brussels 1170
BE

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Chaussée de la Hulpe 185
Brussels 1170
BE

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)

- 1) Mannen en vrouwen van 18 tot en met 75 jaar
- 2) Volwassen ontvangers van een nierhomeotransplantaat van een levende donor of een overleden donor tussen 6 en 36 maanden voorafgaand aan inschrijving
- 3) Een stabiele behandeling met CNI (CsA of TAC) ontvangen met een achtergrondbehandeling met MMF of MPA, met gelijktijdig in te nemen dagelijkse corticosteroïden voor * 1 kalender maand voorafgaand aan inschrijving.
- 4) cGFR ≥ 30 en ≤ 75 ml/min/1,73 m² (Modification of Diet in Renal Disease [MDRD] studie 7-puntsformule). Proefpersonen met cGFR > 60 ml/min/1,73m² moeten bewijs hebben van CNI-toxiciteit (bv. veroorzaakt door nier-, neurologische, hematologische of cardiovasculaire/stofwisselingsproblemen).
- 5) Stabiele nierfunctie binnen 3 maanden voorafgaand aan inschrijving (zoals bepaald door één serumcreatininewaarde van een plaatselijk laboratorium $\pm 10\%$ van de screeningwaarde van het plaatselijk laboratorium)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Ontvangers met negatieve of onbekende EBV-serostatus
- 2) Voorgeschiedenis van acute afstoting (AR) binnen 3 maanden voorafgaand aan start van de studie
- 3) Voorgeschiedenis van positieve donorspecifieke antilichamen (DSA)
- 4) Voorgeschiedenis van antilichaamgemedieerde afstoting
- 5) Positieve lymfocytotoxische kruisproef van T-cellen
- 6) Proteïnurie > 1 g/dag of $> 0,5$ g/dag voor diabetespatiënt

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-05-2014
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Belatacept
Generieke naam:	Belatacept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Afgewezen

Datum: 04-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2012-001314-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01820572
CCMO	NL44706.058.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 02-06-2021

Totaal aantal deelnemers: 38

Datum eerste publicatie onderzoek

08-11-2020