

Tacrolimus versus mycofenolaat mofetil in patienten met incomplete response op eerstelijns therapie, een gerandomiseerde trial

Gepubliceerd: 03-08-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het vergelijken van de effectiviteit en veiligheid van zowel tacrolimus als MMF als tweedelijns therapie voor patienten met AIH. De proportie van patienten met complete remissie na 12 maanden tweedelijns therapie bepaalt de effectiviteit (als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49891

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAILOR studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Auto-immuun hepatitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW, Chiesi Farmaceutici, Chiesi Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Autoimmuun hepatitis, Leverziekten, Mycopenolaat mofetil, Tacrolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in de hoeveelheid patiënten met complete biochemische remissie na 12 maanden behandeling (normalisatie van ALT, AST en IgG) in de tacrolimus groep en de MMF groep

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid en verdraagzaamheid van tacrolimus en MMF
- Verschil in de hoeveelheid patiënten met complete biochemische remissie na 6 maanden behandeling (normalisatie van ALT, AST en IgG) in de tacrolimus groep en de MMF groep
- Verschil in ALT, AST en IgG na 6 en 12 maanden versus baseline
- Verschil in fibrogenese en fibrose parameters tussen de twee groepen (tacrolimus en MMF) voor en na behandeling
- Verschil in kwaliteit van leven tussen groepen de twee groepen (tacrolimus en MMF) voor en na de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De combinatie van azathioprine en prednison is de eerstlijns therapie voor autoimmuun hepatitis, een chronische leverontsteking. Complete biochemische remissie is het eerste behandelgoal in AIH. Complete biochemische remissie wordt gedefinieerd als normalisatie van AST, ALT en IgG tot in de

normaalwaarden. In een groot deel van de AIH patienten wordt CR niet bereikt: na 1 en 3 jaar behandeling wordt in respectievelijk 50% en 80% remissie niet bereikt. Zonder remissie, kan aanhoudende ontsteking leiden tot progressie naar fibrose en vervolgens (gedecompenseerde) cirrose. Het niet bereiken van complete remissie is de belangrijkste risicofactor voor de noodzaak tot lever transplantatie, aan leverziekte gerelateerd overlijden, onafhankelijk van leeftijd en aanwezigheid van cirrose. Zowel tacrolimus als mycofenol fenolaat worden vaak gebruikt als immuunsuppressiva tegen afstoting van nier- en levertransplantaten. In AIH patienten met onvoldoende respons of intolerantie voor eerstelijns therapie in retrospectieve cohortstudies met MMF en tacrolimus werd complete remissie in respectievelijk 0-57% en 20-95% bereikt.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de effectiviteit en veiligheid van zowel tacrolimus als MMF als tweedelijns therapie voor patienten met AIH. De proportie van patienten met complete remissie na 12 maanden tweedelijns therapie bepaalt de effectiviteit (als primair eindpunt)

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open-label studie met twee onderzoekarmen. Patienten worden gerandomiseerd tussen tacrolimus en MMF.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de TAC groep wordt de baseline therapie vervangen door tacrolimus. In de MMF groep wordt de baseline therapie vervangen door MMF. De huidige dosis prednison, of ten minste 5mg/dag wordt in beide groepen gecontinueerd. Na het bereiken van biochemische remissie wordt de prednison langzaam afgebouwd.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van de studie bestaat uit het afnemen van extra bloed. Randomisatie gebeurt 1:1. De eerste arm krijgt tacrolimus, de tweede arm krijgt mycofenolaat mofetil. Beide armen krijgen prednison in de dosering welke patienten reeds gebruikten of minimaal 5mg.

Er worden geen extra visites afgesproken, de studiebezoeken vallen samen met reguliere ziekenhuisafspraken.

Het kan wel een wat langere afspraak worden in verband met de vragenlijst die wordt afgenomen.

Door deelname aan de studie hebben patienten mogelijk profijt door afname van de ziekteactiviteit en afname van symptomen. Mogelijk hebben de te onderzoeken medicijnen minder bijwerkingen dan de reguliere behandeling (azathioprine).

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- 18 jaar of ouder
- Waarschijnlijk of definitieve diagnose autoimmuun hepatitis volgens de International Autoimmune Hepatitis Study Group criteria
- Incomplete response na ten minste 6 maanden eerstelijns therapie met azathioprine/6MP/6TG en/of prednison/budesonide EN ALT 1.5-10x bovenste limiet voor ten minste 2 maanden
- Begrijpt de reden en risico's van de studie, goed geïnformeerd en getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van gedecompenseerde leverziekte, met ascites/stollingsstoornis (INR>1,5), hepatische encefalopathie, varixbloeding, hepatopulmonaal syndroom, hepatorenaal syndroom, HCC in afgelopen 6 maanden
- Tekenend van andere leverziekten
- Overlapsyndroom met PSC of PBC
- Levertransplantatie in VG of actief op wachtlijst voor transplantatie
- Eerdere incompliance
- Actieve systemische infectie
- Allergie voor te onderzoeken medicatie
- eGFR <60mL/min
- Voor vrouwen in vruchtbare leeftijd: Zwangerschap(swens)
- Maligniteit in de voorgeschiedenis in de afgelopen 5 jaar zonder gebruik van chemotherapie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-01-2022
Aantal proefpersonen:	86
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cellcept
Generieke naam:	Mycofenolaat mofetil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednisolon
Generieke naam:	Prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tacrolimus
Generieke naam:	Tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2024
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	EUCTR2021-003420-33-NL
CCMO	NL78216.058.21