

'Rescue' alkalisch fosfatase ter behandeling van acute nierinsufficiëntie door alle oorzaken

Gepubliceerd: 04-11-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Onderzoek naar de mogelijke renoprotectieve effecten van suppletie van alkalische fosfatase bij gehospitaliseerde patiënten met AKI

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51165

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAPID-AKI

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

acute nierinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Alloksys, Health Holland B.V., Health Holland B.V. en Alloksys life sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AKI, Alkalisch fosfatase, Inflammatie, Nierfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van acute nierziekte (AKD) en mortaliteit in zowel met placebo als alkalisch fosfatase behandelde groep van AKI-patiënten

Secundaire uitkomstmaten

1. Vergelijking van AKI-biomarkers
2. Albuminurie
3. Nierfunctie na 3 maanden zoals gemeten door gouden standaard GFR, renale plasmaflow en renale functionele reserve (klaring van isotopisch iothalamaat en hippuurzuur)
4. Afzonderlijke beoordeling van het aandeel AKD en mortaliteit
5. Serumcreatininespiegel en geschatte GFR (CKD-epi)
6. Duur (in dagen) van AKI
7. Noodzaak en duur van nierfunctievervangende therapie tijdens ziekenhuisopname en na 1 jaar.
8. sublinguale microcirculatie
9. Sterfte door alle oorzaken
10. Cardiovasculaire voorvallen (myocardinfarct, angina pectoris, voorbijgaand ischemisch ongeval, herseninfarct, perifeer arterieel vaatlijden)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acuut nierletsel (AKI) is een veel voorkomende complicatie bij gehospitaliseerde patiënten en draagt ****bij** aan een hoge mortaliteit en morbiditeit tijdens ziekenhuisopname, maar ook aan langdurige morbiditeit zoals chronische nierziekte (CKD) met cardiovasculaire complicaties. Het risico op complicaties op de lange termijn na AKI is groter wanneer een AKI-periode zeven dagen of langer duurt, dit is het moment waarop wanneer AKI overgaat in acute nierziekte (AKD). Het onmiddellijke en langdurige risico voor de gezondheid van de patiënt maakt dat AKI een zware last is voor de samenleving en de volksgezondheid. Intrarenale ontsteking met rekrutering van leukocyten en weefselinfiltratie, met wederzijdse invloed op endotheliale en tubulaire celbeschadiging, zijn belangrijke mediators van alle oorzaken van AKI. Verder speelt celschade door hypoxie door stoornissen in de microcirculatie en rol. Bij gebrek aan farmacologische interventies voor AKI wordt alleen ondersteunende zorg of in extreme gevallen niervervangende therapie gebruikt bij de behandeling van patiënten die lijden aan AKI. Er zijn echter vorderingen gemaakt bij het bestuderen van de renoprotectieve effecten van exogeen alkalische fosfatase (AF), die nierbeschadiging zou kunnen moduleren door ontstekingsremmende en beschermende effecten tegen celbeschadiging en microcirculatiestoornissen.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de mogelijke renoprotectieve effecten van suppletie van alkalische fosfatase bij gehospitaliseerde patiënten met AKI

Onderzoeksopzet

dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventiegroep zal worden behandeld met een bolus van 1000 internationale eenheden (IE) bovine rescue alkaline fosfatase (AF) (bRESCAP vervaardigd door Alloksys Life Sciences), gevolgd door een continue infusie van 29.000 IE AF gedurende in totaal drie dagen, resulterend in een totale infusie van 30.000 IE. De behandeling wordt gestart binnen 24 uur na de diagnose van AKI.

Inschatting van belasting en risico

De meeste patiënten met AKI hebben al een indicatie voor intraveneuze toegang als onderdeel van de standaardzorg. Er is een tweede intraveneuze toegangsplaats nodig voor het onderzoeksmiddel/placebo. Het verwachte effect van alkalische fosfatase op nierschade is het moduleren van de schadelijke immuunrespons, het beschermen van de microcirculatie en het behoud van

barrièrefunctie van delen van het nierweefsel. Er is slechts een klein theoretisch risico dat dit op eiwit gebaseerde medicijn een allergische reactie veroorzaakt. In verschillende placebogecontroleerde onderzoeken bij sepsis- en cardiothoracale-chirurgiepatiënten werden geen bijwerkingen beschreven. In een studie bij cardiothoracaal-chirurgiepatiënten waren de morbiditeit en mortaliteit hoger in de placebo-arm dan in degenen die met AF werden behandeld. Een ander onderzoek dat werd uitgevoerd met een humaan recombinant AF bij sepsis-patiënte toonde ook verbetering van de nierfunctie en mortaliteit aan.

Bloed- en urinemonsters worden afgenomen van dag 0 - 7, of in geval van ontslag uit het ziekenhuis vóór dag 7, worden monsters afgenomen tot de dag van ontslag. In de vervolgperiode zullen op dag 28 en 90 én na een jaar verdere bloed- en urinemonsters worden afgenomen, waaronder een 24-uurs urineafname. Bloedmonsters worden afgenomen via een intraveneuze of intra-arteriële katheter (in geval van IC-verblijf) of samen met routinematige bloedmonsters als onderdeel van de standaardzorg bij AKI-patiënten. Extra prikken zijn niet nodig. Tijdens de onderzoeksperiode wordt in totaal 80 ml extra bloed afgenomen. Extra studiegerelateerde locatiebezoeken worden gepland op dag 28 en 90 en op 12 maanden. Na 3 maanden zullen de gouden standaard glomerulaire filtratiesnelheid, renale plasmastroom en renale functionele reserve worden gemeten door steady-state iothalamaat- en hippuursuurklaringen bij een subgroep van patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Gediagnosticeerd met AKI Stage 2 of 3
- Leeftijd 18 jaar en ouder
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming van patiënt of vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekend met allergie voor rundereiwit, evenwel koemelk of strict veganistisch of vegetarisch dieet
- chronische nierziekte met $eGFR < 20 \text{ ml/min}$
- eerdere behandeling met alkalisch fosfatase
- zwanger/borstvoeding gevend
- patiënten met nefrectomie
- actieve maligniteit
- verwacht ontwikkelen snel dodelijke ziekte binnen 24u
-

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-04-2022
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	runder intestinaal alkalisch fosfatase
Generieke naam:	runder intestinaal alkalisch fosfatase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
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	EUCTR2021-002505-10-NL
CCMO	NL77754.018.21