

De intracellulaire farmacokinetiek van tacrolimus in CD3+ T-lymfocyten.

Gepubliceerd: 27-04-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het meten van de intracellulaire tacrolimus concentratie in CD3+ T-lymfocyten. Door middel van het bepalen van de area under the concentration versus time curve, wordt de variatie van de intracellulaire tacrolimus concentratie als functie van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51867

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTACT

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

immunosuppressief (afweer-onderdrukkend) geneesmiddel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Intracellulaire T-lymfocyten concentratie, Niertransplantatie,

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De intracellulaire tacrolimus concentratie in CD3+ T-lymfocyten en een populatie farmacokinetisch model om de farmacokinetiek van tacrolimus te beschrijven.

Secundaire uitkomstmaten

De associatie tussen de intracellulaire tacrolimus concentratie in CD3+ T-lymfocyten en interleukine-2 en interferon-gamma productie door T-lymfocyten.

De associatie tussen de intracellulaire tacrolimus concentratie in CD3+ T-lymfocyten en klinische gebeurtenissen na niertransplantatie (acute afstoting en post-transplantatie diabetes mellitus).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tacrolimus is een immunosuppressivum en is onderdeel van de standaardbehandeling na niertransplantatie. Tacrolimus wordt gedoseerd op geleide van de dal-bloedspiegels. Echter hebben deze dal-spiegels een matige correlatie met het optreden van klinische events, zoals acute rejectie van het niertransplantaat. Aangezien het werkingsmechanisme van tacrolimus aangrijpt op immuuncellen, zou de intracellulaire concentratie van tacrolimus in mononucleaire cellen wellicht beter de werkelijke actieve concentratie weergeven. Echter konden meerde studies tot op heden geen associatie aantonen tussen de intracellulaire concentratie van tacrolimus en het optreden van acute rejectie. Een van de mogelijke verklaringen voor deze verrassende uitkomsten is het feit dat de mononucleaire fractie bestaat uit verscheidene cellen zoals lymfocyten en monocytten. Daarom wordt in deze studie de tacrolimus concentratie in CD3+ T-lymfocyten onderzocht, gezien dit een meer relevante cel populatie

dan de mononucleaire celfractie.

Doel van het onderzoek

Het meten van de intracellulaire tacrolimus concentratie in CD3+ T-lymfocyten. Door middel van het bepalen van de area under the concentration versus time curve, wordt de variatie van de intracellulaire tacrolimus concentratie als functie van de tijd beschreven en gebruikt voor het maken van een populatie farmacokinetisch model. De farmacokinetiek van de intracellulaire tacrolimus concentraties wordt vergeleken met de farmacokinetiek van volbloed tacrolimus concentraties.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen in deze studie worden getransplanteerd in het Erasmus MC. Zij ontvangen de standaardzorg rondom en na niertransplantatie. Gedurende vier meetmomenten zal er per keer 20 mL veneus bloed verzameld worden. Tussen dag 5-7 postoperatief, op $t=0$ (dalspiegel), 4 en 8 uur na inname van tacrolimus ($t=4$ en $t=8$). Op dag 14 postoperatief wordt er op $t=0$ (dalspiegel) ook veneus bloed verzameld. In totaal zal er dus 80 mL veneus bloed extra worden afgenomen bij de proefpersonen ten opzichte van standaardzorg. Er zijn geen extra bezoeken aan het ziekenhuis of vragenlijsten noodzakelijk.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD

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)

- Leeftijd >18 jaar
- Ondergaan van een niertransplantatie in het Erasmus MC
- Gebruik van eenmaal daags tacrolimus als onderdeel van immunosuppressieve onderhoudsbehandeling direct postoperatief
- Schriftelijk verkregen toestemming (informed consent).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van lymfocyt-depleterende antistof therapie (thymoglobuline, anti-thymocyte globuline, alemtuzumab) als inductietherapie of als behandeling van resectie voor deelname aan deze studie.

Gebruik van medicatie waarvan bekend is dat deze een interactie heeft met tacrolimus: Antibiotica (Clarithromycine, Doxycycline, Erythromycine, Rifampicine), Anti-epileptica (Carbamazepine, Fenobarbital, Fenytoïne), Anti-aritmica en anti-hypertensieve medicatie (Amiodaron, Diltiazem, Verapamil), Antimycotica (Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol), Anders (HIV-remmers, Theofylline).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-05-2022

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-04-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2022

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
CCMO	NL80363.078.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	30-11-2022
Totaal aantal deelnemers:	31