

Het gebruik van model-geïnformeerde precisiedosering om de farmacotherapeutische behandeling te individualiseren en te optimaliseren. - Appendix 1: prospectieve evaluatie van model-geïnformeerde precisiedosering voor tacrolimus en mycofenolzuur in pediatrische patiënten met een nierziekte.

Gepubliceerd: 13-02-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Algemene doelstelling: Het verbeteren van het bestaande proces voor het voorschrijven van geneesmiddelen en het monitoren van de behandeling. Doel appendix 1: Prospectief evalueren van de MIPD-strategie voor tacrolimus en mycofenolzuur bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56572

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MISSION

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

nierziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Health-Holland, InsightRX

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kinderen, mycofenolzuur, tacrolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Appendix 1:

- De bias en precisie berekend als Mean Prediction Error (MPE) en Root Mean

Squared Percentage Error (RMSE)

- 95 procent betrouwbaarheidsintervallen (95% BI's) van de MPE en de RMSE
- Percentage gevallen waarin de daaropvolgende AUC binnen het streefwaarden

ligt.

- Modelfit berekend als percentage slechte, gemiddelde en goede fit.

Secundaire uitkomstmaten

Appendix 1:

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks dat patiënten sterk van elkaar kunnen verschillen, worden de meeste

medicijnen gedoseerd volgens een *one-size-fits-all* aanpak. Deze aanpak zou kunnen leiden tot risico's op onderbehandeling en tot onnodige bijwerkingen vanwege de substantiële variabiliteit tussen patiënten in de farmacokinetiek (PK) van geneesmiddelen. Dit benadrukt de noodzaak om de medicijndosis af te stemmen op de individuele behoeften voor een nauwkeurigere therapie. In de huidige praktijk wordt therapeutische drug monitoring (TDM) gebruikt voor geneesmiddelen met een smalle therapeutische index waarbij kleine veranderingen in de geneesmiddelconcentraties de werkzaamheid en toxiciteit van het geneesmiddel aanzienlijk kunnen beïnvloeden. In tegenstelling tot regulier TDM maakt model-informed precision dosing (MIPD) gebruik van farmacometrische modellen, simulatie en Bayesiaanse voorspelling om de optimale dosis van een medicijn voor een patiënt te voorspellen, waarbij rekening wordt gehouden met individuele demografische en klinische patiëntkenmerken. Dit leidt tot een meer geïndividualiseerd en nauwkeurig dosisadvies. Tal van onderzoeken suggereren voordelen van het gebruik van MIPD, maar de implementatie van MIPD in de klinische praktijk blijft achter. Daarom willen we MIPD in de klinische praktijk ontwikkelen, implementeren en evalueren voor verschillende indicaties, populaties en geneesmiddelen. In het eerste project (appendix 1) zullen we ons richten op tacrolimus en mycofenolzuur bij pediatrische patiënten met een nierziekte.

Doel van het onderzoek

Algemene doelstelling: Het verbeteren van het bestaande proces voor het voorschrijven van geneesmiddelen en het monitoren van de behandeling.

Doel appendix 1: Prospectief evalueren van de MIPD-strategie voor tacrolimus en mycofenolzuur bij pediatrische patiënten met een nierziekte

Onderzoeksopzet

Appendix 1:

Prospectieve, observationele studie naar het gebruik van MIPD in de klinische praktijk bij pediatrische patiënten met een nierziekte die tacrolimus en mycofenolzuur gebruiken. Dosisindividualisatie bij deze patiënten met behulp van het InsightRX-platform wordt uitgevoerd als standaardzorg, wat betekent dat de geselecteerde modellen en geneesmiddelniveaus gemeten op $t=0$, $t=1$ en $t=2$ uur zullen worden gebruikt om de AUC te berekenen. Op basis van de geschatte AUC geeft de apotheker een dosisaanbeveling aan de arts, die vervolgens de dosering van mycofenolzuur of tacrolimus kan aanpassen. De geselecteerde dosis en de gemeten concentraties van mycofenolzuur en tacrolimus zullen worden gebruikt om een **toekomstige AUC te voorspellen.

In dit onderzoek wordt een extra AUC gemeten; Bij het reguliere vervolgbezoek, doorgaans na 1 tot 5 maanden, worden nog eens 3 monsters ($t=0$, $t=1$ en $t=2$ uur) geanalyseerd. We zullen de voorspelde AUC vergelijken met de nieuw geschatte AUC (gebaseerd op de 3 verkregen monsters) door berekening van de root mean squared error (RMSE) en de mean prediction error (MPE). Daarnaast berekenen we

in welk percentage van de gevallen de daaropvolgende AUC*s binnen het streefbereik liggen. De streefwaarden voor de AUC*s zijn in overeenstemming met de lokale richtlijnen.

Inschatting van belasting en risico

Appendix 1:

Het extra risico is verwaarloosbaar aangezien de enige interventie het afnemen van bloed betreft.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-zuid route 864 10
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-zuid route 864 10
Nijmegen 6500HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten met een nierziekte die tacrolimus en/of mycofenolzuur gebruiken
- Leeftijd tussen 0 en 18 jaar
- Indicatie voor een AUC-meting - oordeel van de arts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Wilsonbekwame patiënten
- Geen geïnformeerde toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-05-2024

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL85390.091.23