

Het klinisch effect van mTOR remming op vetmetabolisme in niertransplantatiepatienten

Gepubliceerd: 27-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

het observeren van het effect binnen een lokale uitvoering van een wereldwijde open-label RCT van everolimus (vs. mycofenolaat) op dyslipidemie, ectopisch vetstapeling, en hart/ vaatfunctie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41053

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het klinisch effect van mTOR remming op vetmetabolisme

Aandoening

- Overige aandoening
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

dyslipidemie

Aandoening

transplantatie onderzoek

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, MRI scans vormen onderdeel van een Nierstichtingsproject

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculair, dyslipidemie, mTOR, niertransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- nuchter bloedvetten
- proton magnetische resonantie spectroscopie (1H-MRS) gemeten ectopisch vet in lever (primair) en hart (secundair)
- MRI gemeten viscerale en subcutane vetcompartimenten
- MRI gemeten hart/ vaatfunctie.

Secundaire uitkomstmaten

zie boven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niertransplantatiepatiënten hebben een 7x zo hoog risico op hart- en vaatziekten dan de algemene populatie. Het immunosuppressivum everolimus, een mTOR remmer, heeft potentieel gunstige antiproliferatieve bijwerkingen voor transplantatiepatiënten tegen maligniteiten, virale infecties, en atherosclerose, maar heeft als ongunstige bijwerkingen dat het cholesterol omhoog gaat. Dit laatste lijkt tegenstrijdig met de veronderstelde gunstige bijwerkingen uit preklinische studies op remming van atherosclerose. Het is niet precies duidelijk hoe everolimus het cholesterol verhoogd.

Hypothese: verhoogd cholesterol (dyslipidemie of hyperlipidemie) door met mTOR remming in niertransplantatie patiënten wordt veroorzaakt door een verminderde ectopisch vetstapeling in niet-vetweefsel zoals hart en lever, en is derhalve

geassocieerd met betere orgaanfunctie.

Doel van het onderzoek

het observeren van het effect binnen een lokale uitvoering van een wereldwijde open-label RCT van everolimus (vs. mycofenolaat) op dyslipidemie, ectopisch vetstapeling, en hart/ vaatfunctie.

Onderzoeksopzet

twee jaar durende observationele lokale add-on in een open-label RCT met 3 meetmomenten (1 week voor transplantatie, 1 en 2 jaar na transplantatie)

Inschatting van belasting en risico

Everolimus is een potentieel gunstig afstotingsmedicijn na niertransplantatie. De gunstige effecten zijn beschermend tegen sommige vormen van kanker (klinische studies), opportunistische virale infecties (klinisch & preklinisch), en atherosclerose (preklinisch). Everolimus is echter geassocieerd met een dyslipidemie waardoor het gebruik en toepasbaarheid van everolimus geremd wordt. Het is niet geheel duidelijk hoe en waarom everolimus het bloedvetgehalte verhoogd. En het lijkt ogenschijnlijk tegenstrijdig met de beschermende werking tegen atherosclerose uit proefdiermodellen. Er zijn nauwelijks klinische gegevens voorhanden. We willen lokaal gebruik maken van een wereldwijde immunosuppressiestudie om meer inzicht in deze materie te krijgen. Patienten die aan de transform meedoen, worden uitgenodigd extra mee te doen aan deze lokale observationele studie door drie keer (voor en 2x na transplantatie) een nuchtere bloedafname, en MRI /1H-MRS meting van 1h te ondergaan (zonder contrast) tijdens hun routine klinische bezoeken aan het LUMC. Ook zal er tijdens de transplantatie een subcutaan vetbiopt worden afgenomen. De belasting is derhalve erg beperkt en kan potentieel nieuwe inzichten geven die verder helpen in het individualiseren (beter gerichte, persoonlijke therapie) van immunosuppressie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Niertransplantatiepatiënten uit Leiden die toestemming hebben gegeven voor deelname aan de wereldwijde TRANSFORM Studie (P13-233).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alleen contraindicaties voor MRI of 1H-MRS (MR spectroscopie), zoals claustrofobie of losse metalen onderdelen in lichaam.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2014
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL49252.058.14