

Cardiovasculair (CV) risico voorspelling en CV biomarkers in nier transplantatie patiënten met Belatacept in vergelijking met calcineurin remmers (CNIs).

Open gerandomizeerde studie van 12 maanden.

Gepubliceerd: 16-03-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of niertransplantatie patiënten een ander risico op hart- en vaatziekten hebben als ze overstappen op Nulojix in plaats van cyclosporine of tacrolimus. Het gaat dan om patiënten die 3 maanden tot 5 jaar...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nulojix studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

cardiovasculair risico gedurende preventieve behandeling afstoting niertransplantatie, risico op hart- en vaatziekten gedurende behandeling om niertransplantatie afstoting te voorkomen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Hospital Uppsala

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Bristol-Myers Squibb

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Belatacept (Nulojix), Cardiovasculair risico, niertransplantatie ontvangers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het berekende risico 'major adverse cardiovascular events' (MACE).

Secundaire uitkomstmaten

Voor de secundaire onderzoeksvariabelen zullen de twee verschillende behandelgroepen worden vergeleken op basis van:

- individuele componenten van CV risico in niertransplantaat ontvangers (RTR): bloeddruk, lipid profiles and eGFR.
- vasculair functie gemeten door EndoPAT.
- biomarkers van veroudering (bio-ageing) in RTR: leukocyte telomeer lengte, CDKN2A metingen, leukocyte RNA expressie profiel.
- biomarkers van CV risico factoren in RTR zoals gemeten door Proximity Ligation Assay, ELISA, multicoloured FACS analyse (alleen Nederland), SDF Imaging (alleen Nederland) en miRNA metingen
- nier transplantaat biopten IFTA scores (Banff criteria)
- expressie van graft fibrosis markers, en andere metingen/markers van chronische niertransplantaten

- acute afstoting
- allograft losses
- CV events die gedurende de studie gebeuren zoals:
 - o cardiovasculair overlijden
 - o niet fatale MCI of beroerte
 - o opname voor hartfalen
 - o opname voor angina pectoris
 - o coronaire interventie
- patiënt overleving
- veiligheid en tolerantie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

speerpunten bij niertransplantatie bij volwassenen is het behoud van de transplantaat en de langdurige gezondheid van de patient, waarbij er specifiek wordt gelet op het voorkomen van vroegtijdig overlijden naar aanleiding van maligniteiten en hart- en vaatziekten.

Tacrolimus en cyclosporine zijn medicijnen die gebruikt worden bij ontvangers van een niertransplantatie om afweerreacties te voorkomen. Na langdurig gebruik kunnen deze medicijnen leiden tot bijwerkingen als slecht functioneren van de nier, hoge bloeddruk en suikerziekte, die het risico op hart- en vaatziekten verhogen.

Nulojix is ook een goedgekeurd medicijn om bij volwassenen het risico van afstoting van een nier transplantaat te verkleinen. Nulojix is een eiwit dat via een infuus moet worden toegediend, volgens een specifiek schema. Het doel van Nulojix is om afweerreacties te voorkomen, terwijl het risico op bijwerkingen zoals die bekend zijn bij tacrolimus en cyclosporine verkleind worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of niertransplantatie patiënten een ander risico op hart- en vaatziekten hebben als ze overstappen op Nulojix in plaats van cyclosporine of tacrolimus. Het gaat dan om patiënten die 3 maanden tot 5 jaar geleden een niertransplantatie hebben ontvangen.

Onderzoeksopzet

Prospectief, open, gerandomiseerd, parallel groep, arts-onderzoeker geïnitieerd, *proof of concept* studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt wordt 12 maanden met onderzoeksmedicijnen behandeld. De helft van de proefpersonen krijgt Nulojix, de andere helft blijft op tacrolimus of cyclosporine. Loting bepaalt welke behandeling de proefpersoon krijgt.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers worden gevraagd om vaker dan normaal naar het ziekenhuis te komen (tot een maximum van 15 keer) om o.a. bloed af te staan voor het onderzoek. De gebruikte studiemedicatie heeft niet meer risico's dan de gewoonlijke medicatie.

Contactpersonen

Publiek

University Hospital Uppsala

Uppsala University Hospital, MHT Dept. of Nephrology
Uppsala 75185
SE

Wetenschappelijk

University Hospital Uppsala

Uppsala University Hospital, MHT Dept. of Nephrology
Uppsala 75185
SE

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)

1. - Getekende toestemmingsverklaring
2. a - niertransplantatie ontvangers van een levende of overleden donor
2. b - goed functionerend transplantaat (eGFR > 20 ml/min) zonder noodzaak voor verder onderzoek
2. c - Tacrolimus of CsA (Cyclosporine A) standaard behandeling sinds transplantatie
2. d - moment van randomisatie is minimaal 3 en maximaal 60 maanden na transplantatie
3. a - Mannen en vrouwen, in de leeftijd 18 tot en met 80 jaar
3. b - Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen anticonceptie te gebruiken gedurende de studie, tot 8 weken na de laatste toediening studiemedicatie. Deze dienen ook maximaal 72 uur voor de eerste toediening een negatieve zwangerschapstest te hebben.
Alleen vrouwen die chirurgische sterilisatie hebben ondergaan, al minimaal 12 maanden achtereen niet ongesteld zijn geweest of behandeld worden met hormoontherapie met een gedocumenteerd FSH gehalte van min 35 mIU/mL, hoeven geen anticonceptie te gebruiken of zwangerschapstest te doen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. a - Vrouwen die zwanger kunnen worden, en niet anticonceptie gedurende de gehele studie tot 8 weken na de laatste toediening studiemedicatie kunnen of willen gebruiken
1. b - Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
1. c - Vrouwen met een positieve zwangerschapstest
- 2 - Patiënten die negatief bevonden zijn voor het Epstein-Barr virus IgG of waarvan de IgG status voor EBV onbekend is.
3. a - Nieuwe of terugkerende onderliggende nierziekten die naar inzicht van de onderzoeker de huidige transplantatie zouden kunnen beïnvloeden

- 3. b - Patiënt is bekend met vasculair of anti-lichaam gestuurd afstoting van het huidige transplantaat
- 3. c - Ernstige infecties, naar inzicht van de onderzoeker
- 3. d - Teken van post-transplantatie lymfoproliferatieve aandoening
- 3. e - Patiënt is bekend met tuberculose. Als de patiënt actieve TB of latente onbehandelde TB in de voorgeschiedenis heeft, moet de patiënt geëxcludeerd worden uit de studie. Als de patiënt latente behandelde TB in de voorgeschiedenis heeft, mag de patiënt worden geïnccludeerd.
- 3. f - Teken van kwaadaardige aandoeningen. Uitzonderingen zijn BCC/SCC en niet kwaadaardige melanoma.
- 3. g - Bekend met kwaadaardige aandoeningen, tenzij de patiënt meer dan 1 jaar geleden volledig hersteld is bevonden en geen tekenen van terugval vertoont.
- 3. h - Levensverwachting <3 jaar op moment van randomisatie
- 4. a - Bekend met allergie voor Belatacept
- 4. b - Voormalig/Huidig gebruik van rituximab in verband met het huidige transplantaat.
- 5. a - Gevangenen en anderen die onvrijwillig worden vastgehouden
- 5. b - Patiënten die verplicht zijn opgenomen voor de behandeling van een psychiatrische of lichamelijke aandoening

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2015
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ciclosporine of tacrolimus
Generieke naam:	ciclosporine of tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nulojix
Generieke naam:	Belatacept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2017

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	EUCTR2013-001178-20-NL
CCMO	NL50627.058.15