

PCSK9 en ENaC bij nefrotisch syndroom bij de mens

Gepubliceerd: 22-03-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van deze studie is het ontrafelen van de pathofysiologische mechanismen van nefrotisch syndroom geïnduceerde hypercholesterolemie wat helpt in het optimaliseren van de behandeling van patiënten met een nefrotisch syndroom. Gegeven de recente...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PCSK9 en ENaC bij nefrotisch syndroom

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

eiwitlekage, nefrotisch syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijnstate Ziekenhuis

Overige ondersteuning: aanvraag gedaan bij vriendenfonds rijnstate

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ENaC, hypercholesterolemie, nefrotisch syndroom, PCSK9

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

serum LDL cholesterol

Secundaire uitkomstmaten

ENaC activiteit (urine Na/K ratio)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypercholesterolemie is een bekend fenomeen bij nefrotisch syndroom (NS), maar de precieze oorzaak is onbekend. Er wordt aangenomen dat de lage oncotische druk door het lage serum albumine leidt tot reactieve eiwitsynthese in de lever waarom lipoproteïnes. Recente studies echter tonen dat proproteïne convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) een belangrijke rol speelt. Een studie in muizen toont dat PCSK9 verhoogd is bij nefrotisch syndroom, en dat het een chaperon eiwit van ENaC is. Tevens toont deze studie dat blokkeren ENaC leidt tot verdere upregulatie van PCSK9. Als deze mechanismen ook bij mensen plaats vinden, dan vormen PCSK9 remmers een rationele behandeling voor nefrotisch syndroom geïnduceerde hypercholesterolemie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het ontrafelen van de pathofysiologische mechanismen van nefrotisch syndroom geïnduceerde hypercholesterolemie wat helpt in het optimaliseren van de behandeling van patiënten met een nefrotisch syndroom. Gegeven de recente inzichten, is onze hypothese dat PCSK9 remming het plasma cholesterol zal verlagen bij patiënten met een nefrotisch syndroom, en dat remming van ENaC het plasma cholesterol zal doen stijgen.

Onderzoeksopzet

Interventie studie waarin in 10 patiënten met een nefrotisch syndroom en een hypercholesterolemie een eenmalige gift van de PCSK9 remmer alirocumab zullen krijgen. Vijf patiënten zullen daarnaast vijf

maal een gift amiloride krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vijf patienten krijgen 20 mg amiloride oraal op vijf aansluitende dagen. Alle 10 patienten krijgen eenmalig 150 mg alirocumab als subcutane injectie.

Inschatting van belasting en risico

In de amiloride/alirocumab groep worden 4 bloedafnames en 3 urine samples afgenomen.

In de alirocumab groep worden 3 bloedafnames en urine samples afgenomen.

Amiloride is reeds vele jaren op de markt. Bij de vijf giften verwachten we weinig risico's. Om het risico zo klein mogelijk te maken, controleren we de bloeddruk en het kalium gehalte in het bloed. Tevens worden patienten met een hyperkaliemie of lage bloeddruk ge exludeerd.

Contactpersonen

Publiek

Rijnstate Ziekenhuis

wagnerlaan 55
Arnhem 6815AD
NL

Wetenschappelijk

Rijnstate Ziekenhuis

wagnerlaan 55
Arnhem 6815AD
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)

proteinurie >3.5 gram per dag
laag albumine <30 g/l
perifeer oedeem
hypercholesterolemie (LDLc >3 mmol/l)
leeftijd >18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

gebruik immuunsuppressiva
eGFR <15
serum kalium >5 mmol/l
bloeddruk <120/80
onvermogen geven van informed consent
zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: alirocumab
Generieke naam: praluent
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: amiloride
Generieke naam: amiloride
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 29-06-2021
Soort: Eerste indiening
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
EudraCT	EUCTR2021-001364-18-NL
CCMO	NL77139.091.21