

Alkalische fosfatase als behandeling van ischemie-reperfusieletsel om vertraagde transplantaatfunctie te voorkomen in niertransplantatie van overleden donor

Gepubliceerd: 16-08-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515480-66-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. delayed graft function verminderen/verkorten door het dempen van ischemie reperfusieschade

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51462

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APhIRI II

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

acute nierschade, snel-ontstane schade aan de nieren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nefrologie

Overige ondersteuning: Alloksys Life Sciences, Health Holland BV, Health Holland BV en

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alkalisch fosfatase, DCD, Ischemie reperfusieschade, Niertransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken of exogene alkalische fosfatase ischemie-reperfusieschade bij niertransplantatie van overleden donoren kan voorkomen en daardoor de duur van vertraagde transplantaatfunctie (fDGF) kan verkorten. DGF wordt gedefinieerd als behoefte aan dialyse, met uitzondering van enkele sessies voor hyperkaliëmie.

Secundaire uitkomstmaten

- Gemiddelde opnameduur na niertransplantatie
- Incidentie van persisterende dialyse DGF (> 14 dagen)
- Incidentie van DGF met behulp van functionele en dialysedefinitie en een combinatie van beide
- Duur van DGF met behulp van functionele en dialysedefinitie en een combinatie van beide
- Dal van serumcreatinine in de eerste week na transplantatie
- Nierperfusie contrast renografie op dag 6
- Creatinineklaring 3 maanden en 1 jaar na transplantatie
- Proteïnurie 3 maanden en 1 jaar na transplantatie
- Geschatte renale glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) berekend met MDRD en de CKD-epi-formule 3 maanden en 1 jaar na transplantatie
- Primaire non-functie (gedefinieerd als dialyse-afhankelijkheid of

creatinineklaring <20 ml/min na 3 maanden)

- Incidentie van biopsie bewezen afstoting binnen een follow-up periode van één jaar
- Sterfte door alle oorzaken op dag 28 en 90 en 1 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vertraagde transplantaatfunctie (DGF) is een groeiend probleem, aangezien meer nieren van overleden donoren worden gebruikt bij transplantatieprocedures. DGF wordt gedeeltelijk veroorzaakt door ischemie-reperfusieschade (IRI). Alkalische fosfatase kan toxisch adenosinetrifosfaat defosforileren, wat een grote bijdrage levert aan de omvang van IRI. Dit zou kunnen leiden tot minder nierbeschadiging en een betere transplantaatfunctie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515480-66-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

delayed graft function verminderen/verkorten door het dempen van ischemie reperfusieschade

Onderzoeksopzet

dubbelblind gerandomiseerde placebogecontroleerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

30.000IU bRESCAP of placebo gedurende 72u

Inschatting van belasting en risico

- Alkalische fosfatase heeft het potentieel om de schade veroorzaakt door een verstoorde doorbloeding van de nieren te dempen. Suppletie zou daardoor mogelijk de impact van ischemie-reperfusieschade (IRI) bij transplantatiechirurgie kunnen verminderen.
- Er zijn veel pathofysiologische overeenkomsten tussen acuut nierletsel (AKI) en nierbeschadiging bij transplantatiechirurgie. IRI en schadelijke

immuunrespons spelen een grote rol bij AKI van welke oorzaak dan ook. Het bestuderen van de effecten van alkalische fosfatase bij transplantatiechirurgie zou kunnen leiden tot de verbetering van therapeutische opties voor alle AKI-patiënten.

- Eerdere onderzoeken bij sepsis AKI-patiënten hebben een gunstig effect aangetoond van exogene alkalische fosfatase op de nierfunctie en mortaliteit. Het is mogelijk dat dit effect ook bij transplantatiepatiënten wordt waargenomen.
- Niertransplantatiepatiënten krijgen standaard dubbele intraveneuze toegang, studiemedicatie kan via een van deze toegangsplaatsen worden toegediend. Ook dagelijkse venapuncties maken deel uit van de standaardzorg. Er zijn dus geen extra invasieve procedures nodig.
- Er is een klein risico dat dit op eiwit gebaseerde medicijn een allergische reactie veroorzaakt. Aangezien het onderzoeksgeneesmiddel echter is gemaakt van rundereiwit, zullen alle patiënten ongevoelig worden gemaakt vanwege de consumptie van rundereiwit via de voeding. Veganisten en strikte vegetariërs worden uitgesloten van deze proef.
- In eerdere onderzoeken werden geen specifieke bijwerkingen van exogene AP waargenomen en het aantal en de ernst van de bijwerkingen waren vergelijkbaar in vergelijking met placebo.
- Toevoeging aan de totale vloeistofbelasting zal geen probleem zijn, aangezien de totale extra infusie tijdens de behandelperiode van 3 dagen 150 ml zal zijn.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd >18
- Ontvangers van een donor in afwachting van hartdood op de intensive care (definitie van een donor hartdood type III volgens de *classificatie Maastricht*)
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Strikte vegetariërs of veganisten
- Geschiedenis van allergie voor rundereiwitten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 22-05-2023
Aantal proefpersonen: 70
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: runder reddend alkalisch fosfatase (bRESCAP)
Generieke naam: rund intestinaal alkalisch fosfatase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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
CTIS	CTIS2024-515480-66-01
EudraCT	EUCTR2021-006767-14-NL
CCMO	NL79196.018.22