

Een onderzoek naar de prevalentie van apolipoproteïne L1 (APOL1)-allelen bij personen met proteïnurische nierziekte van recente Afrikaanse afkomst of van geografische Afrikaanse oorsprong

Gepubliceerd: 28-07-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

• Schat de prevalentie van APOL1-genotypes bij individuen met FSGS die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong • Schat de prevalentie van APOL1-genotypes bij personen met andere vormen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51493

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar APOL1 bij personen met nierziekte

Aandoening

- Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

proteïnurische nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vertex Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: APOL1, Nierziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Schat de prevalentie van APOL1-genotypes bij individuen met focale segmentale glomerulosclerose (FSGS) die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong
- Schat de prevalentie van APOL1-genotypes bij personen met andere vormen van proteïnurische niet-diabetische chronische nierziekte (CKD) die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong
- Schat de prevalentie van APOL1-genotypes in personen zonder een gedocumenteerde CKD-diagnose, maar met een historische eGFR van <75 ml/min die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong

Secundaire uitkomstmaten

- Identificeer personen met FSGS en 2 APOL1-risico-allelen om een groep van potentiële deelnemers voor huidige en toekomstige Vertex klinische onderzoeken samen te stellen
- Identificeer personen met andere vormen van proteïnurische niet-diabetische CKD en 2 APOL1-risico-allelen om een groep van potentiële deelnemers voor

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het apolipoproteïne L1 (APOL1)-gen komt tot expressie in meerdere organen bij de mens, waaronder de nier.^{1,2} De biologische functie van APOL1 is om te beschermen tegen parasitaire infectie (*Trypanosoma brucei*).³ Twee veelvoorkomende sequentievarianten in APOL1, genaamd G1 en G2 (d.w.z. risico-allelen) komen vaak voor bij individuen van recente Afrikaanse of Caribische afkomst.^{4, 5} G1 codeert voor een gecorreleerd paar niet-synonieme aminozuurveranderingen (S342G en I384M), G2 codeert voor een deletie van 2 aminozuren (N388del:Y389del) nabij de C-terminus van het eiwit, en G0 is het voorouderlijke allel (wildtype).^{4,5} Verschillende onderzoeken die de afgelopen 10 jaar zijn gepubliceerd, hebben aangetoond dat individuen die homozygoot of samengesteld heterozygoot zijn voor deze 2 varianten een verhoogd risico hebben van het ontwikkelen van proteïnurische nierziekten, waaronder focale segmentale glomerulosclerose (FSGS), interferon-geïnduceerde nefropathie⁶, nefropathie van het humaan immunodeficiëntievirus⁷ en niet-diabetische nierziekte (NDKD).² Deze studie zal deelnemers met FSGS en andere proteïnurische niet-diabetische chronische nierziekten screenen op APOL1-varianten. Aanvullende studies zijn nodig om de prevalentie van APOL1-genotypes bij deelnemers met proteïnurische niet-diabetische chronische nierziekte (CKD) verder te begrijpen.

Doel van het onderzoek

- Schat de prevalentie van APOL1-genotypes bij individuen met FSGS die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong
- Schat de prevalentie van APOL1-genotypes bij personen met andere vormen van proteïnurische niet-diabetische CKD die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong
- Schat de prevalentie van APOL1-genotypes in personen zonder een gedocumenteerde CKD-diagnose, maar met een historische eGFR van <75 ml/min die zichzelf identificeren als zijnde van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong

Onderzoeksopzet

Dit is een onderzoek naar de prevalentie van APOL1-allelen bij individuen van recente Afrikaanse afkomst of geografische oorsprong. De studie zal inschrijven tot een totaal van ongeveer 2500 deelnemers in 3 groepen. Groep 1 omvat

deelnemers met FSGS, Groep 2 omvat deelnemers met andere vormen van proteïnurische niet-diabetische CKD, Groep 3 omvat personen zonder een gedocumenteerde CKD-diagnose, maar met een historische eGFR van <75 ml/min. Er zal geen studiegeneesmiddel worden toegediend. Er zal een bloedmonster worden afgenomen voor APOL1-genotypering. Er zal een speekselmonster worden verzameld voor verkennend gebruik bij de ontwikkeling van de APOL1-genotyperingstest.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname: Als er met een naald bloed wordt afgenomen, kunt u de prik voelen. Het kan korte tijd pijn doen en soms kan de plek waar de naald werd ingebracht gevoelig zijn of er blauw uitzien. Sommige mensen kunnen duizelig worden, misselijk worden of flauwvallen als hun bloed wordt afgenomen. Er bestaat een risico op infectie.

Speekselmonster: Er zijn geen bekende risico's of ongemakken van de speekselafnametechniek.

Contactpersonen

Publiek

Vertex Pharmaceuticals

Van Swietenlaan 6
Groningen 9728 NZ
NL

Wetenschappelijk

Vertex Pharmaceuticals

Van Swietenlaan 6
Groningen 9728 NZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bereid om persoonlijk of op afstand een formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) te ondertekenen en te dateren, zoals van toepassing door de lokale wetgeving.
2. Deelnemers van 12 tot en met 65 jaar.
3. Deelnemer is van Afrikaanse afkomst of geografische afkomst, inclusief maar niet beperkt tot: Zwart, Caribisch, Afro-Amerikaans, Sub-Sahara-Afrikaans of Latijns-Amerikaans (gedefinieerd als een persoon van Cubaans, Mexicaans, Puerto Ricaans, Zuid-Amerikaans) of Midden-Amerikaanse of andere Spaanse cultuur of afkomst).
4. Deelnemers moeten voldoen aan een van de onderstaande criteria:
 - A. Groep 1: FSGS.
 - B. Groep 2: Aanwezigheid van proteïnurische niet-diabetische CKD (niet toe te schrijven aan infectie, neoplasie, medicijnen, auto-immuunziekten of diabetes).
 - C. Groep 3: Individuen* zonder een gedocumenteerde CKD-diagnose, maar met een historische eGFR van <75 ml/min.

*Inclusief, maar niet beperkt tot bloedverwanten in de eerste graad (d.w.z. ouder, volle broer of zus of kind) van personen met nierziekte in het eindstadium (ESKD).
5. Proteïnurie zoals gedefinieerd door ten minste een van de volgende:
 - A. eiwit/creatinine-ratio (UPCR) in urine $\geq 0,5$ g/g (≥ 500 mg/g; ≥ 50 mg/mmol), of
 - B. urine albumine-tot-creatinine ratio (UACR) $\geq 0,3$ g/g (≥ 300 mg/g; ≥ 30 mg/mmol), of
 - C. urinepeilstokanalyse met eiwitreagensstrip $\geq 1+$

Proteïnurie kan worden bevestigd via:

 - eerder gedocumenteerd resultaat als dit binnen 12 maanden vóór de datum van geïnformeerde toestemming is gedaan OF
 - door middel van een steekproefsgewijs urinemonster met behulp van een peilstoktest tijdens de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemer, of naaste verwant van de deelnemer, is de onderzoeker of subonderzoeker, onderzoeksassistent, onderzoekscoördinator of ander personeel dat direct betrokken is bij de uitvoering van het onderzoek op die locatie.
2. ESKD, gedefinieerd als chronisch dialyseren.
3. Eerdere niertransplantatie.
4. Geschiedenis van diabetes mellitus.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-10-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.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

CCMO

ID

NL80510.018.22