

Een prospectieve, open-label, multicenter, gerandomiseerd onderzoek naar de voordelen en risico*s bij het omzetten van bestaande adolescente ontvangers van allogene niertransplantaat in de leeftijd van 12 tot jonger dan 18 jaar naar een op belatacept gebaseerde immunosuppressieve behandeling vergeleken met het voorzetten van behandeling met calcineurineremmers, en hoe therapietrouw ze zijn aan de behandeling met immunosuppressieve medicatie

Gepubliceerd: 23-02-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501677-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Evaluatie van de overleving van de patiënt en het functionele transplantaat van adolescente niertransplantaatontvangers wiens...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52226

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IM103-402

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Allogene niertransplantaat, Niertansplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Belatacept, Jongeren, Nier, Transplantatie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De grootte van overlevende deelnemers met een functioneel transplantaat met een $eGFR > 30 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$ (bijgewerkte Schwartz-formule)

Secundaire uitkomstmaten

Overleving van deelnemer en transplantaat: de grootte van de deelnemers die:

* overleven met een functionerende transplantaat op 6 en 12 maanden na

randomisatie.

* overleven op 6, 12 en 24 maanden na randomisatie.

* 6, 12 en 24 maanden na randomisatie niet-door-transplantaat-veroorzaakte dood

overlijden en daarmee verlies van transplantaat ervaren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niertransplantatie is de voorkeursbehandeling voor de meeste patiënten met nierziekte in het eindstadium. Dat is de beste optie voor overleving op lange termijn met een verbeterde kwaliteit van leven. Succesvolle niertransplantatie is sterk afhankelijk van levenslange toediening van immuno-suppressieve medicatie met diverse veiligheidsprofielen en off-target effecten die in en vanzelf, kunnen een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven wat de niet-naleving van de voorgeschreven behandeling kan veroorzaken. Adolescente ontvangers van een niertransplantaat hebben een significant hoger risico op falen van een niertransplantaat dan jongere kinderen of volwassenen van 31-45 jaar.

Belatacept is ontwikkeld om tegemoet te komen aan de medische behoefte aan een nieuwe behandeling met immunosuppressiva voor ontvangers van niertransplantaties die de nier-, cardiovasculaire- en metabolischetoxiciteit van kunnen vermijden door het gebruik van op calcineurineremmers (CNI) gebaseerde behandelingen, terwijl deze een relatief korte overleving van de patiënt en transplantaat bieden. De calcineurineremmers zijn ook in verband gebracht met nadelige effecten op neurologische en cognitieve functies die het werk en de school kunnen verstoren, evenals met ongewenste effecten op het fysieke uiterlijk die op hun beurt de regelmatige naleving van de voorgeschreven oraal in te nemen medicatie kunnen ontmoedigen.

Belatacept wordt via intraveneuze infuus onder medisch toezicht om de 4 weken toegediend, wat de kans geeft om extra controle op naleving van de voorgeschreven, tegelijk oraal in te nemen immunosuppressiva uit te oefenen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501677-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Evaluatie van de overleving van de patiënt en het functionele transplantaat van adolescente niertransplantaatontvangers wiens behandeling van CNI (calcineurineremmers) omgezet was naar op belatacept gebaseerde immunosuppressiva ten minste 6 maanden na de transplantatie in vergelijking met de ontvangers die 24 maanden lang na randomisatie op CNI (calcineurineremmers) bleven.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerd, multicenter fase 3b-onderzoek ter

evaluatie van de voordelen en risico's van de omzetting van CNI (calcineurineremmers) naar op belatacept gebaseerde immunosuppressiva na een CNI-afbouw van 3-6 maanden in vergelijking met voortzetting van op CNI gebaseerde immunosuppressiva in adolescenten die een niertransplantatie ondergaan hebben.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Mannelijke en vrouwelijke adolescenten van 12 tot 18 jaar die ten minste 6 maanden geleden voor de inschrijving in de studie een niertransplantatie ondergaan hebben van een levende of overleden donor.

Inschatting van belasting en risico

Belasting betreffende de studieprocedures:

- Een compleet lichamelijk onderzoek.
- Meten van vitale functies.
- Maken van een röntgenfoto als er geen röntgenfoto gemaakt is in de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan dit bezoek.
- Uitvoeren van een hartfilmpje (ECG) om de hartslag en het hartritme te controleren.
- Uitvoeren van een zwangerschapstest bij vrouwelijke deelnemers via urine of bloed.
- Bloedafnames
- Het verzamelen van een urinemonster om het eiwitgehalte, glucosegehalte (suiker), het aantal rode en witte bloedcellen en het kreatinegehalte te controleren.
- Het gebruik van een wattenstaafje om een slijmmonster af te nemen om te testen op een huidige infectie met SARS-CoV-2, het coronavirus. Proefpersoon kan alleen aan dit onderzoek deelnemen als de uitslag van deze test negatief is. Als de test positief is, kan de proefpersoon na minimaal 10 dagen opnieuw worden getest.
- 3 vragenlijsten invullen op de volgende momenten: Dag 1 en Maand 6, 12, 18, en 24; en Dag 1 en Maand 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 en 24 (kind + ouder).
- Groep 1: Behandeling met onderzoeksmiddel voor 24 maanden. Behandelperiode bestaat van 16 bezoeken in Jaar 1 en 13 bezoeken in Jaar 2.
- Groep 2: In deze groep krijgen deelnemers dezelfde CNI-behandeling die ze kregen voor hun deelname aan dit onderzoek.

Bewaken veiligheid proefpersonen

De proefpersoon krijgt tijdens elk onderzoeksbezoek een dosis belatacept toegediend en de onderzoeker neemt binnen 48 uur na elke dosis contact met de proefpersoon op om te controleren of hij/zij enige bijwerkingen heeft gehad tijdens een periode van 24 uur na de infusie.

Als de onderzoeker vermoedt dat de proefpersoon een acute afstoting ervaart, wordt er een extra 14 ml bloed afgenomen voor tests. Daarnaast wordt een nierbiopsie genomen om te bepalen of er afstoting plaatsvindt.

Followupperiode voor de veiligheid

Wanneer het kind stopt met het onderzoek of de behandelingsperiode heeft afgerond, begint het laatste gedeelte van het onderzoek, ook wel de followupperiode voor veiligheid genoemd. Tijdens deze periode blijft de onderzoeksarts de gezondheid van het kind beoordelen. Het is bijvoorbeeld belangrijk om te weten hoe het kind zich voelt of hij/zij een ziekte heeft ontwikkeld of een belangrijke bijwerking heeft gehad.

Tijdens de nacontrole komen alle deelnemers voor een bezoek naar het ziekenhuis in Week 8 na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Voor deelnemers uit Groep 2 (voortzetting van CNI) kan dit bezoek aan het ziekenhuis vervangen worden door een telefoongesprek. Als het kind in Groep 1 (overstap naar belatacept) was ingedeeld en hij/zij stopt met het krijgen van belatacept na het bezoek in Maand 24 (Week 104), of eerder als de behandeling met belatacept vroegtijdig is stopgezet vóór of tijdens het bezoek in Week 104, vragen wij dat het kind voor onderzoeksbezoeken komt in Week 8, 12 en 24 na de toediening van de laatste dosis. Elk nacontrolebezoek duurt ongeveer 1 uur

Data Monitoring Committee

Data Monitoring Committee (DMC) wordt samengesteld om de voordelen en risico's te bewaken voor de proefpersonen die aan het onderzoek meedoen en, indien nodig, zal DMC aanbevelingen doen aan de verrichter om de voortdurende veiligheid van de proefpersonen te waarborgen.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannen en vrouwen van 12 tot 18 jaar
- Gedocumenteerde EBV-seropositiviteit voorafgaand aan transplantatie en randomisatie
- Het ontvangen van een stabiel regime van een CNI met een mycofenolaat met of zonder gelijktijdige corticosteroïden gedurende >1 kalendermaand voorafgaand aan randomisatie
- Stabiele nierfunctie 12 weken voorafgaand aan screening op basis van de beoordeling van de onderzoeker en in het protocol opgesomde criteria voor eGFR en proteïnurie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen behandeling voor door biopsie bewezen acute afstoting (BPAR) van welke graad of ernst dan ook binnen 6 kalendermaanden voorafgaand aan inschrijving.
- Geen voorgeschiedenis van door biopsie bevestigde door antilichamen veroorzaakte afstoting of Banff Graad IIA of hogere acute cellulaire afstoting bij het huidige transplantaat

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-09-2022
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Calcineurineremmers
Generieke naam:	Ciclosporine A
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Calcineurineremmers
Generieke naam:	Tacrolimus
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nulojix
Generieke naam:	Belatacept
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2021

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2022

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	ID
CTIS	CTIS2022-501677-39-00
EudraCT	EUCTR2018-000237-12-NL
CCMO	NL75805.018.21