

Vergelijkend onderzoek naar de bijwerkingen tussen langwerkende en kortwerkende tacrolimus bij longtransplantatie ontvangers

Gepubliceerd: 23-06-2020 Laatste bijgewerkt: 15-02-2024

Onderzoeken of LCP tacrolimus gelijk effectief is als IR tacrolimus maar met minder toxiciteit en minder comorbiditeit als gevolg hiervan op de lange termijn. Deelnemers randomiseren derhalve met voor LCP tacrolimus of IR tacrolimus als onderdeel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53377

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

revolution

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Perifere neuropathieën
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

long transplantatie, long transplantatie ontvangers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Chiesi Farmaceutici, chiesi pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IR tacrolimus, LCP tacrolimus, longtransplantatie, toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is het verschil in eGFR daling tussen deelnemers behandeld met LCP tacrolimus in vergelijking met IR tacrolimus na 2 jaar. Als maat voor de klaring wordt cystatine C en kreatinine gebruikt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de verschillen in de behandelgroepen van de overige aan CNI gerelateerde toxische effecten zoals hypertensie, nieuw ontstaan van diabetes mellitus (NODAT), zenuwschade. Verder transplantaatfunctie, kwaliteit van leven en farmacogenetische eigenschappen van Envarsus® in vergelijking met Prograft® in relatie met toxiciteit na 2 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De overleving na longtransplantatie neemt de afgelopen decades toe. Onder andere heeft dit te maken met een verbeterd immunosuppressief regime na transplantatie. Hierin is de introductie van calcineurine remmers (CNI) belangrijk geweest. De standaard gebruikte calcineurine remmer is IR tacrolimus (kort afgifte preparaat). Een belangrijk nadeel van CNIs zijn de bijwerkingen zoals nierschade, hypertensie, new onset diabetes mellitus en zenuwschade. Met name patiënten na een longtransplantatie zijn gevoelig voor deze bijwerkingen aanzien hogere spiegels van CNIs nodig zijn om rejectie te verminderen en opzichte van andere solide orgaan transplantaties.

Een relatief nieuwere CNI is LCP tacrolimus welke een gereguleerde afgifte met een hogere biologische beschikbaarheid en stabielere spiegel heeft ten opzichte van IR tacrolimus en wordt 1 keer per dag ingenomen in plaats van 2 keer per dag. Tevens zijn piekspiegels van LCP tacrolimus lager dan die van IR tacrolimus waarmee wordt verwacht dat genoemde bijwerkingen minder aanwezig kunnen zijn of zich later presenteren. LCP tacrolimus is reeds non-inferieur gebleken ten opzichte van IR tacrolimus wanneer het gaat om rejectie voorkomen, in verschillende transplantatie populaties waaronder longtransplantatie. In de longtransplantatie betrof dit een follow up periode van 6 maanden.

Nierinsufficiëntie verhoogd het risico op overlijden na transplantatie. Het adequaat inschatten van de nierfunctie is derhalve belangrijk, maar lastig na longtransplantatie. Dit heeft onder andere te maken met afname van spiermassa in deze populatie. In de dagelijkse praktijk wordt creatinine gebruikt als filtratie marker om een schatting te kunnen doen van de klaring en dus de nierfunctie. Creatinine is afkomstig uit spieren dus een lastige marker in de longtransplantatie populatie. Cystatine C is een alternatieve marker en lijkt in verschillende transplantatiepopulaties betrouwbaarder dan creatinine in het schatten van de nierfunctie.

Verder blijkt dat het farmacogenetisch profiel bepalend is of bij een patiënt het tacrolimus metabolisme snel of langzaam is. Voor de beide formuleringen zullen we dit profiel correleren met werking en bijwerking.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of LCP tacrolimus gelijk effectief is als IR tacrolimus maar met minder toxiciteit en minder comorbiditeit als gevolg hiervan op de lange termijn.

Deelnemers randomiseren derhalve met voor LCP tacrolimus of IR tacrolimus als onderdeel van de standaardbehandeling na longtransplantatie en worden vervolgd ten aanzien van de toxiciteit gedurende 2 jaar.

Onderzoeksopzet

2 cohorten worden apart bestudeerd:

Cohort 1: deelnemers vlak na longtransplantatie worden gerandomiseerd voor LCP tac of IR tac <1 week na transplantatie

Cohort 2: deelnemers > 1 jaar na transplantatie met een stabiele transplantaatfunctie en stabiele IR dosering worden gerandomiseerd voor continueren van IR tac of overgezet op LCP tac

Onderzoeksproduct en/of interventie

LCP tacrolimus is het studiemedicament en wordt vergeleken met IR tacrolimus als onderdeel

van de standaard behandeling na longtransplantatie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemer en de risico's voor de deelnemers worden laag ingeschat. Enkel tijdsinvestering in de studievizites zijn studie gerelateerde activiteiten. Gedurende de studievizites wordt de baselinedata verzameld en gecheckt bij de deelnemers, de medicatie gecontroleerd, eventuele problemen besproken/gecontroleerd. Alle overige studiemetingen worden gedaan binnen Transplantlines. De overige data wordt verzameld vanuit de medische status (zoals laboratoriumuitslagen, longfunctie uitslagen, bloeddrukmetingen, data over rejections, infecties en maligniteiten).

Deze studie betreft een laagrisico studie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Voor beide cohorten

- Deelnemer in de Transplanlines biobank studie UMCG
- Enkele or bilaterale long transplantatie
- > 18 jaar
- stabiele dalspiegel tacrolimus binnen streefwaarde met IV tacrolimus (de novo cohort) of oraal IR tacrolimus (conversie cohort)
- Getekend informed consent

Aanvullende criteria:

- Conversie cohort:
 - o Ten minste 1 jaar na longtransplantatie met een stabiel klinisch beloop.
 - o eGFR >30ml/min*1.73m² volgende de CKD-EPI formule

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gelijktijdig gebruik van mTOR remmers; everolimus, sirolimus
- Quadruple immunosuppressie
- Status na niertransplantatie

Additional criteria for:

- Conversie cohort
 - o Verwachte levensverwachting < 3 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 28-07-2020
Aantal proefpersonen: 145
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: IR tacrolimus
Generieke naam: tacrolimus
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: LCP tacrolimus
Generieke naam: tacrolimus
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-06-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 10-12-2021
Soort: Amendement

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	2020-000760-36
CCMO	NL74261.042.20
Ander register	NL7776, NTR