

Een prospectief, observationeel, uitgebreid cohortbasketonderzoek met kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar met bloedarmoede die in verband staat met chronische nierziekte waarvoor dialyse al dan niet vereist is.

Gepubliceerd: 31-01-2023 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Primair: • De impact van de standaardzorg voor het reguleren van bloedarmoede op de Hb-concentratie beoordelen secundair: • Het gebruik van ESA-therapie voor de behandeling van bloedarmoede bij matig ernstige tot ernstige CKD bij kinderen en jongeren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53656

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CoCoA-CKD

Een Uitgebreid Cohort van Bloedarmoede bij Chronische Nierziekte

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Bloedarmoede, Chronische Nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GSK Research & Development Limited

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedarmoede, Chronische Nierziekte, CKD, Observationeel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Op elk tijdstip van het onderzoek:

- Hb-waarde.
- Verandering van Hb ten opzichte van nulmeting (dag 1).
- Hb boven, onder en binnen het bereik van 10-12 g/dl.

Tijdens het onderzoek:

- Voor deelnemers die tijdens het onderzoek voor het eerst starten met

ESA-therapie, de Hb-waarde op het moment van starten met ESA en 4 en 8 weken na het starten met ESA.

Secundaire uitkomstmaten

Gebruik van ESA op elk tijdstip van het onderzoek beschreven als:

- Gebruik van ESA in het algemeen en per type.
- Dosis van ESA en gestandaardiseerde dosis van ESA.
- Veranderingen in dosis ESA ten opzichte van nulmeting (dag 1).

Tijdens het onderzoek:

- Incidentie van starten met ESA

- Incidentie van alle AE's en ernstige bijwerkingen (SAE's).
- Daarnaast, ook al is er geen onderzoeksinterventie, de incidentie van:
 - o Bijwerkingen van bijzonder belang (AESI) zoals gedefinieerd in dit protocol.
 - o AE's leidend tot staken van de standaardbehandeling met ESA.
- Veranderingen ten opzichten van de nulmeting van laboratoriumveiligheidsparameters, bloeddruk, hartfrequentie, lengte en gewicht op elk tijdstip.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bloedarmoede komt veel voor bij kinderen met chronisch nierziekte (CKD), namelijk bij tot 58% van de patiënten met CKD stadium 2 en 93% van de patiënten met CKD stadium 5. Bloedarmoede kan worden behandeld door middel van ijzersuppletie, behandeling met erytropoëse-stimulerende middelen (ESA's) of bloedtransfusie, maar al deze opties hebben belangrijke beperkingen. Bovendien bestaat er aanzienlijke onzekerheid bij de classificatie van en behandeldoelen voor bloedarmoede bij CKD in een pediatrische populatie. Enkele van de onderzoeksprioriteiten zijn:

- Inzicht krijgen in de huidige, in de praktijk toegepaste behandeling van anemie bij kinderen en adolescenten met CKD.
- Inzicht krijgen in hoe de hemoglobine (Hb)-concentratie reageert op de huidige standaardbehandeling.
- Het beoordelen van nieuwe middelen voor de behandeling van anemie in deze setting.

Dit observationele cohortonderzoek heeft tot doel om al deze onderzoeksprioriteiten te realiseren door een cohort pediatrische patiënten met bloedarmoede bij CKD op te zetten en:

1. Bij opname in het onderzoek een gedetailleerde anamnese van anemie en de behandeling van anemie af te nemen (beoordeling van historisch medisch dossier).
2. De Hb-respons en andere belangrijke gezondheidsresultaten als gevolg van interventies volgens de standaardzorg te evalueren (prospectieve observatie).
3. Te dienen als een populatie van geïnformeerde, zelf actief onderzoek uitvoerende patiënten met een duidelijke klinische behoefte, vanwaaruit

versnelde inschrijving kan worden geboden voor gepland (GlaxoSmithKline [GSK]-onderzoek 214066 met daprodustat voor renale anemie) of potentieel toekomstig genest interventioneel of gedetailleerd observationeel onderzoek.

Doel van het onderzoek

Primair:

- De impact van de standaardzorg voor het reguleren van bloedarmoede op de Hb-concentratie beoordelen

secundair:

- Het gebruik van ESA-therapie voor de behandeling van bloedarmoede bij matig ernstige tot ernstige CKD bij kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar bepalen
- De incidentie van bijwerkingen (AE's) en andere veiligheidsparameters evalueren

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, internationaal, multicenter, observationeel cohort van ongeveer 234 pediatrische deelnemers die behandelde of onbehandelde bloedarmoede die in verband staat met CKD hebben en geen dialyse (ND subpopulatie) of wel dialyse (D subpopulatie) nodig hebben.

Geinformeerde toestemming omvat ook het retrospectief bekijken van de medische geschiedenis tot 12 maanden voor deelname van de patient. En omvat de toestemming om te worden benaderd voor het klinisch onderzoek 214066 wanneer zij geschikt zijn om te worden benaderd.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek duurt maximaal 3 jaar, afhankelijk of extra 3-maandelijkse bezoeken nodig zijn of niet. Het wordt verwacht dat de meeste deelnemers na ongeveer 1 jaar klaar zullen zijn met dit onderzoek en een uitnodiging voor het interventionele onderzoek 214066 zullen hebben ontvangen waarin een nieuw medicijn genaamd daprodustat wordt onderzocht.

Tijdens dit onderzoek zullen deelnemers elke 3 maanden het ziekenhuis bezoeken. De metingen die worden gedaan lijken veel op diegene die worden gedaan tijdens de standaardzorg. Als de resultaten van recente bloedonderzoeken beschikbaar zijn, hoeft er mogelijk geen bloed te worden afgenomen.

de volgende testen, procedures en metingen kunnen worden gedaan tijdens een bezoek in dit onderzoek:

- We stellen vragen over uw demografische gegevens
- We stellen vragen over uw etnische achtergrond. Dit doen we om te kijken of

verschillende groepen mensen mogelijk anders reageren op hun behandelingen.

- We stellen vragen over uw medische en behandelingsgeschiedenis. Indien van toepassing zullen wij u ook vragen stellen over uw niertransplantaat en/of dialysestatus.
- We stellen vragen over hoe u zich voelt, welke medicatie u gebruikt en over eventuele bijwerkingen waar u last van heeft.
- We doen een lichamelijk onderzoek
- We beoordelen uw lichamelijke ontwikkeling om het effect van uw ziekte op uw groei te zien.
- We meten uw lengte en gewicht.
- We meten uw vitale functies, bv. bloeddruk en hartslag.
- Bloedonderzoek indien nodig

Tijdens elk bezoek kunt u mogelijk ook een uitnodiging voor het andere onderzoek waar een nieuw medicijn wordt getest ontvangen. Dit is afhankelijk van of uw leeftijdsgroep al open is en hoe goed je nieren werken. Alle deelnemers zullen een uitnodiging ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

GSK Research & Development Limited

Great West Road 980
Middlesex TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

GSK Research & Development Limited

Great West Road 980
Middlesex TW8 9GS
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Deelnemers moeten op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier jonger zijn dan 18 jaar.

Opmerking: premature zuigelingen (geboren vóór 32 weken gestatie) moeten een chronologische leeftijd van ten minste 6 maanden hebben.

2. Deelnemers die als volgt bloedarmoede hebben die in verband staat met CKD:
ND subpopulatie: CKD stadium 3, 4, 5 (geen dialyse) op basis van eGFR aan de hand van de Bedside Schwartz-formule $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

D subpopulatie: CKD stadium 5d

EN

- Behandeld voor anemie met een ESA

OF

- Bij niet-ESA-gebruikers, een Hb $\leq 12,0 \text{ g/dl}$

3. De onderzoeker of een door de onderzoeker aangewezen persoon verkrijgt schriftelijke geïnformeerde toestemming van de wettelijke verzorger van elke onderzoeksdeelnemer (zoals beschreven in paragraaf 10.1.3) en de instemming van de deelnemer, indien van toepassing, voordat er enige onderzoeksspecifieke handeling wordt uitgevoerd (tenzij er een vrijstelling van geïnformeerde toestemming is toegekend door een institutionele beoordelingsraad of een onafhankelijke ethische commissie). Alle wettelijke verzorgers dienen volledig geïnformeerd te worden, en deelnemers dienen zo volledig mogelijk geïnformeerd te worden, over het onderzoek door middel van door hen begrijpelijk taalgebruik en terminologie.

4. Deelnemers die in staat zijn om ondertekende en gedateerde schriftelijke instemming te geven, ondertekenen en dateren een (op de leeftijd afgestemd) formulier voor schriftelijke instemming, en de ouder/voogd ondertekent en dateert een formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) voor deelname aan het onderzoek voordat er enige onderzoeksgelateerde handelingen worden uitgevoerd. Het proces voor geïnformeerde toestemming wordt beschreven in paragraaf 10.1.3.

5. Er dient een wettelijke verzorger of primaire verzorger beschikbaar te zijn

die samen met het onderzoekspersoneel zorgt dat de opvolging kan plaatsvinden en de deelnemer ondersteunt bij bijgewoonde beoordelingsdagen volgens het overzicht van activiteiten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ontvanger van een niertransplantatie met een functionerend allograft
2. Gepland voor electieve niertransplantatie binnen 3 maanden
3. Aplasie: Voorgeschiedenis van beenmergaplasie of rodebloedcelaplasie.
4. Andere oorzaken van bloedarmoede: bijv. thalassaemia major, sikkelcelaandoening of myelodysplastisch syndroom.
Opmerking: aanleg voor sikkelcelziekte is aanvaardbaar indien de deelnemer verder voldoet aan de toelatingscriteria.
5. Niet-verholpen acute of actieve chronische infectie waarvoor behandeling met antimicrobiële middelen vereist is.
6. Voorgeschiedenis van maligniteit in de voorgaande 2 jaar of momenteel onder behandeling voor kanker of nierbeschadigingen waarbij maligniteit naar het oordeel van de onderzoeker niet kan worden uitgesloten.
Opmerking: in geval van gelokaliseerd plaveisel- of basaalcelcarcinoom van de huid dat volledig is behandeld is de exclusietijdlijn binnen de voorgaande 4 weken.
7. Cirrose of huidige instabiele lever- of galziekte volgens de beoordeling van de onderzoeker, gedefinieerd door de aanwezigheid van ascites, encefalopathie, coagulopathie, hypoalbuminemie, oesofagus- of maagvarices of persisterende geelzucht.
Opmerking: een stabiele, niet-cirrotische chronische leverziekte (waaronder het syndroom van Gilbert, asymptomatische galstenen en chronische hepatitis B of C) zijn aanvaardbaar als de deelnemer voor het overige aan de toelatingscriteria voldoet.
8. Deelnemers die op dit moment deelnemen aan een klinisch onderzoek met een onderzoeksinterventie (experimenteel middel of goedgekeurd geneesmiddel) die wordt beoordeeld voor de behandeling van bloedarmoede bij CKD of naar verwachting de interpretatie van de Hb-status van de deelnemer zal verstoren.
9. Deelnemers met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor daprodustat of een van de bestanddelen ervan, of voor een andere HIF-PHI.
10. Enige andere aandoening, klinische afwijking of afwijkende laboratoriumwaarden, of bevinding bij onderzoek waarvan de onderzoeker van oordeel is dat deze een onaanvaardbaar risico voor de deelnemer zou opleveren, de naleving van de onderzoeksafspraken zou kunnen beïnvloeden of het begrip van de doeleinden of onderzoeksprocedures of mogelijke gevolgen van het onderzoek onmogelijk zou maken.
11. Deelnemers die een HIF-PHI (waaronder daprodustat) ontvangen, ofwel goedgekeurd of binnen een klinisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 12

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2023

Soort: Amendement

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
CCMO	NL80168.091.22