

Een gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde fase IIIa studie naar blAP, een anti-inflammatoire stof, bij patienten die een gecombineerde gecombineerde aortaklepvervangning met coronaire arteriële bypass grafting operatie ondergaan.

Gepubliceerd: 05-11-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van deze studie is het bepalen van de effectiviteit van blAP als profylactisch middel tegen de ontstekings-gemedieerde complicaties door meer invasieve hartchirurgie, gecombineerde aortaklep chirurgie met CABG, met een klemtijd langer dan 1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38040

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APPIRED II

Aandoening

- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

postoperatieve ontstekings reactie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alloksys Life Sciences B.V.

Overige ondersteuning: Alloksys Life Sciences B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AVR/CABG, bIAP, cardiopulmonaire bypass, inflammatoire reactie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Reductie van de post chirurgische systemische inflammatoire reactie door intraveneus toedienen van alkalische phosphatase in vergelijking met de placebo-groep. Reductie zal meetbaar zijn in de bekende pro- en anti inflammatoire cytokines.

Secundaire uitkomstmaten

De incidentie van orgaandysfunctie binnen 14 dagen na de operatie zal bepaald worden, naast de duur van de orgaandysfunctie, lengte van orgaan dysfunctie-geassocieerd intensive care unit- (ICU) en ziekenhuis-verblijf, beademingsduur en nierfalen-dialyse dagen, gebruik bloed en bloedproducten binnen 24 uur na de operatie, incidentie van heropnames en 30-dagen mortaliteit. Veiligheid zal worden bepaald door incidentie en ernst van adverse events, veranderingen in lichamelijk onderzoek, 'vital signs' en veranderingen in klinische laboratoriumbepalingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens hartchirurgie met gebruik van de hartlongmachine treedt een post chirurgische systemische inflammatoire reactie op. De mate van inflammatie wordt bepaald door patient- en omgevingsfactoren. De mate van inflammatie is positief gecorreleerd met perfusietijd. Tijdens CABG, een relatief korte procedure, met beperkte klem- en perfusie tijd treedt slechts geringe inflammatie op. In de APPIRED-I studie toonden wij slechts bij 5 patienten in de placebo groep een significante inflammatie aan. Alkalische fosfatase is in staat de inflammatie te verminderen en zo de mogelijke post chirurgische complicaties te verminderen. Op grond van de resultaten van de APPIRED-I studie is te verwachten dat in operaties waarin klem-en perfusie tijden langer zijn, zoals in AVR gecombineerd met CABG, meer inflammatie optreedt en dus meer effect van het anti-inflammatoire alkalische fosfatase merkbaar zal zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van de effectiviteit van bIAP als profylactisch middel tegen de ontstekings-gemedieerde complicaties door meer invasieve hartchirurgie, gecombineerde aortaklep chirurgie met CABG, met een klemtijd langer dan 1 uur.

Primair studie eindpunt:

Verwachte reductie van de post chirurgische systemische inflammatoire reactie in de bIAP-behandelde groep in vergelijking met de placebo-groep.

Ontstekingsreactie, in de zin van deze studie, is aantoonbaar door een verhoogd TNF-* niveau van ten minste 10pg/ml boven het pre-operatief niveau, wat normaliter gevolgd wordt door een toename van IL-6 en IL-8.

Onderzoeksopzet

In eerste instantie een monocenter, prospectief, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd interventie-onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen net vóór de operatie óf placebo óf bIAP (alkaline fosfatase, 1000 IU) intraveneus als bolus toegediend, gevolgd door een 40 IU/kg bIAP/placebo 8-uurs infuus.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn er geen risico's geïdentificeerd bij het toedienen van bIAP intravenous. In de APPIRED-I studie, voorafgaand aan deze studie werden 63 patienten geïncludeerd en werden geen bijwerkingen van bIAP gedocumenteerd. De studiebelasting voor de patienten zal bestaan uit het 12 maal afnemen van bloedsamples (in totaal ongeveer 116 ml) tot 5 dagen na de operatie; deze kunnen voor het grootste deel uit de reeds aanwezige lijnen worden genomen, of

worden afgenomen op momenten waarop ook routine bloedsamples worden afgenomen. De bolus evenals het 8-uurs infuus kunnen in reeds routine aangebrachte intraveneuze toegangen worden geïnjecteerd. De patienten zullen 30 dagen na de operatie gebeld worden en gegevens omtrent medicatie gebruik en adverse events zullen verzameld worden.

Contactpersonen

Publiek

Alloksys Life Sciences B.V.

Gildenring 74
Bunnik 3981JG
NL

Wetenschappelijk

Alloksys Life Sciences B.V.

Gildenring 74
Bunnik 3981JG
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten die gepland een aortaklepverving met CABG zullen ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

alkalische fosfatase >125 IU/L
leverfunctiestoornissen
nierfunctiestoornissen
stress dosis corticosteroiden
vegetariërs of intolerant voor bovine producten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-04-2010
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	biAP / bRESCAP
Generieke naam:	Alkalische fosfatase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2009-010191-19-NL
CCMO	NL26158.060.09