

Een prospectieve multicenter studie om magnetische resonantie enterography assays te karakteriseren voor beoordeling van fibrose bij patiënten met de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 24-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze studie is om de haalbaarheid te beoordelen van het inzetten van MRE voor gebruik bij de evaluatie van fibrose bij patiënten met de ziekte van Crohn (CD) in een multicenter opstelling. Het primaire doel van deze studie is om "...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40715

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GA29423

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

enteritis regionalis, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann La Roche Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibrose, magnetische resonantie enterography, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is om "mate van verbetering" te evalueren als een MRE-fibrose standaard ten opzichte van histopathologie van chirurgisch weggesneden intestinale segmenten als de referentie-standaard.

Secundaire uitkomstmaten

De technische uitkomst metingen zijn als volgt:

- * Meting van MRE beeld kwaliteit, zoals beschreven in de imaging review charter.
- * Meting van naleving van het MRE technisch protocol ter voorbereiding en scannen van de patiënten, zoals beschreven in de imaging review charter

De secundaire uitkomst meting is de MT ratio van aangedane darm segment(en) bij MRE.

De veiligheids gerelateerde uitkomst metingen voor deze studie zijn als volgt:

- * Incidentie, soort en ernst van adverse events (beoordeeld en geclassificeerd naar de gradatie criteria in secties 5.3.3 & 5.3.4 van het protocol).

De verkennende uitkomst metingen voor deze studie zijn als volgt:

* Serum, plasma, PAXgene bloed RNA, en tissue biomarkers voor ontsteking en fibrose.

* MRE evaluatie van wand dikte, oedeem, ulceratie, patroon en het tijdstip van de verbetering van het aangetaste segment (s), en de globale en per-segment Magnetic Resonance Index van Activity (MaRIA) score (Rimola et al.. 2009)

* Schijnbare diffusiecoëfficiënt van de getroffen darmsegment(en) bij MRE (Tielbeek et al.. 2013)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten die voor de ziekte van Crohn een operatie ondergaan, worden over het algemeen vóór de operatie scans uitgevoerd om de ziekte in beeld te brengen. Dit onderzoek is bedoeld om erachter te komen of magnetische resonantie-enterografie (MRE) kan worden gebruikt als beeldvormingsmethode om de status van darmwandfibrose bij patiënten met de ziekte van Crohn te beoordelen. MRE is een speciaal type magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI) waarbij met behulp van radiogolven en een sterk magnetisch veld afbeeldingen van de darmen en omliggende weefsels worden gemaakt. Hierbij wordt geen ioniserende straling gebruikt.

Detectie van fibrose is noodzakelijk voor een nauwkeurige / uitgebreide evaluatie van patiënten met CD aangezien de aanwezigheid van fibrose invloed kan op de bepaling of de patiënt medische of chirurgische behandeling moet ondergaan. Er zijn tot nu toe slechts weinig onderzoeken gedaan naar de mogelijk veelbelovende rol van MRE bij de detectie van fibrose en de detectie van vernauwende complicaties van CD. Meer informatie over eerder uitgevoerde klinische studies naar de mogelijkheden van MRE bij CD staat beschreven op pagina's 13 en 14 van het protocol (Protocol GA29423, Version1).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de haalbaarheid te beoordelen van het inzetten van MRE voor gebruik bij de evaluatie van fibrose bij patiënten met de ziekte van Crohn (CD) in een multicenter opstelling.

Het primaire doel van deze studie is om "mate van verbetering" te evalueren als een MRE-fibrose standaard ten opzichte van histopathologie van chirurgisch weggesneden intestinale segmenten als de referentie-standaard.

De technische doelstelling van deze studie is om te evalueren of het haalbaar is om een gestandaardiseerd CD MRE-fibrose-protocol te gebruiken in een multicenter opstelling om hoge kwaliteit MRE-fibrose data te verkrijgen.

De secundaire doelstelling van deze studie is om magnetiseringsoverdracht (MT) contrast als MRE fibrose standaard te evalueren.

De verkennende doelstellingen voor dit onderzoek zijn als volgt:

- * Om diffusie-gewogen beeldvorming te evalueren als een MRE-fibrose standaard
- * Om mogelijke serum en weefsel biomarkers voor darmwand fibrose in CD te evalueren
- * Om nieuwe serum, plasma en weefsel biomarkers te ontdekken voor darmwand ontsteking en fibrose in CD

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multicenter imaging studie, uitgevoerd bij 6 studie locaties in Europa. Er zullen ongeveer 60 patiënten meedoen aan de studie die de diagnose CD hebben gekregen en die een electieve operatie zullen ondergaan om hun CD onder controle te krijgen. Van patiënten die voor de studie in aanmerking komen zal hun CD goed klinisch gekarakteriseerd worden met betrekking tot ziekte duur, ziekte fenotype (fistulisering, fibrostenosering, luminaal, of gemengd), de ziekte locatie, co-medicatie voor CD (inclusief de huidige en voorgaande biologisch middelen), chirurgische geschiedenis mbt CD, en rookgedrag. Bij de screening, zal een bloed chemie profiel worden voltooid om de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) te schatten. Patiënten zullen een MRE-scan ondergaan met IV en oraal contrast tijdens de studie. Als de chirurgische resectie de dikke darm omvat, dan zal de MRE scan tevens worden uitgevoerd met dikke darm contrast vloeistof. Naast de mogelijkheid om de fibrotische last te definiëren, zal de MRE helpen de chirurgische resectie te sturen. De MRE scan moet worden uitgevoerd binnen niet meer dan 8 weken voor de operatie van de patiënt (bij voorkeur binnen 4 weken of minder).

Patiënten zullen telefonisch gecontacteerd worden binnen 48 uur na de MRE scan om te controleren op eventuele extra bijwerkingen geassocieerd met de MRE. Serum, plasma en PAXgene bloed RNA monsters voor biomarker evaluaties zullen worden verkregen tijdens het MRE studiebezoek (voorafgaand aan de MRE-scan) en na de operatie. Representatieve samples en specimen-foto's, zullen worden verkregen uit het chirurgisch weggesneden weefsel van de meest vernauwde gebied en / of laesies van belang, inclusief fistels, zweren, en kloven. Deze monsters worden centraal geanalyseerd. Alle MRE scans worden na een kwaliteitscontrole elektronisch doorgestuurd naar het centrale MRE uitlees centrum.

Er is geen sprake van een therapeutische interventie bij dit onderzoek; de geplande electieve operatie voor CD wordt uitgevoerd als deel van de standaard zorg voor de patiënt. Patiënten moeten dezelfde dosering van hun voorgeschreven medicatie blijven nemen vanaf het moment van de MRE tot operatie.

De patiënten zullen de studie voltooid hebben wanneer alle studie evaluaties zijn uitgevoerd; 24-72 uur na de operatie. Voor patiënten die geen MRE scan hebben ondergaan of niet binnen 8 weken na MRE scan zijn geopereerd zal de studie gestaakt worden. Patiënten die voortijdig het onderzoek verlaten kunnen

worden vervangen naar bepaling van de sponsor om het aantal van ongeveer 60 patiënten te halen.

Inschatting van belasting en risico

Bij dit niet-experimentele wetenschappelijk onderzoek wordt gekeken naar de resultaten van de reguliere medische zorg en het onderzoek zal de patiënten niet extra blootstellen aan mogelijke risico's.

Bij dit onderzoek zullen patiënten één MRE-scan ondergaan voordat de geplande operatie plaatsvindt (niet langer dan 8 weken vóór de operatie). Omdat bij een MRE gebruik wordt gemaakt van sterke magneten, komen mensen met een pacemaker, kunsthartklep, zeer grote tatoeages of een metalen plaat, pin, andere niet-compatibele medische implantaten of andere metalen voorwerpen in hun lichaam (waaronder kogels, granaatscherven of gebitsimplantaten) niet voor deze procedure in aanmerking.

Zwangere patiënten komen niet in aanmerking voor deelname aan deze studie, indien van toepassing zal een zwangerschapstest per patiënt worden gedaan.

Er zijn risico's verbonden aan het gebruik van het gadolinium-houdende contrastmiddel dat voor de MRE-scan wordt gebruikt. Patiënten met een verminderde nierfunctie lopen meer risico. De ernstigste bijwerking van gadolinium is nefrogene systemische fibrose/nefrogene fibroserende dermopathie (NSF/NFD), een littekenvormende aandoening die kan leiden tot nierfalen.

NSF/NFD is zeer zeldzaam en is voornamelijk waargenomen bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Vanwege dit risico zal er bloed voorafgaand aan de MRE-scan worden getest om de nierfunctie te onderzoeken van de patiënten. Als uit de bloedtests blijkt dat de nierfunctie verminderd is, kan de patiënt niet aan dit onderzoek deelnemen.

Tijdens de MRE scan kan claustrofobie (angst om vast te zitten in een afgesloten ruimte) optreden.

Gedurende dit onderzoek wordt er enkele keren uit een ader een kleine hoeveelheid bloed bij de patiënten afgenomen voor laboratoriumtests voor de veiligheid en voor onderzoek naar biomarkers (eiwitten). Bloedafname kan pijn veroorzaken op de plaats waar de naald wordt ingebracht, en er bestaat een kleine kans op blauwe plekken en/of infectie op de prikplaats. Sommige mensen worden duizelig, krijgen maagklachten of vallen flauw wanneer hun bloed wordt afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

Patiënten moeten voldoen aan de volgende criteria voor de studie:

- * Ondertekende toestemmingsverklaring
- * Leeftijd: 18 jaar en ouder
- * In staat zijn om te voldoen aan het studie protocol, naar het oordeel van de onderzoeker
- * Patiënt ondergaat een electieve chirurgische ingreep voor resectie van medisch refractaire CD en / of veronderstelde fibrostenotische of perforerende ziekte
- * Doses van CD medicijnen moeten stabiel zijn van het moment na MRE scan tot de operatie wordt uitgevoerd.
- * Geschatte GFR binnen lokale institutionele limieten voor het veilige gebruik van MRE en IV contrastmiddelen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, zullen uit de studie worden uitgesloten:

- * Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen, of vrouwen die van plan zijn zwanger te worden tijdens de studie
- Vrouwen die niet postmenopauzaal zijn (ten minste 12 maanden van niet-therapie-geïnduceerde amenorroe) of chirurgisch steriel zijn moeten een negatief resultaat hebben op een urine zwangerschapstest voor de MRE-scan. Zwangerschapstesten bij de screening of vóór de operatie moet worden uitgevoerd volgens de institutionele standaard van de zorg voor patiënten die een electieve chirurgische ingreep ondergaan.
- * Patiënt vereist een spoedoperatie voor peritonitis of darm obstructie
- * Onvermogen om te voldoen aan studieprotocol
- * Slechte perifere veneuze toegang
- * Contra-indicaties voor magnetische resonantie beeldvorming (MRI), met inbegrip van niet MRI compatibele medische of tandheelkundige implantaten, andere ferromagnetische metalen voorwerpen in het lichaam, ernstige claustrofobie, zeer grote tatoeages, het onvermogen om stil in rugligging te liggen gedurende maximaal 40 minuten, of het onvermogen om aan lokale beeldvorming MRI site toelatingseisen te voldoen gebaseerd op veiligheids screening bepalingen
- * Significante ongecontroleerde ziekte, zoals hart, long, nier, lever, endocriene, neurologische, gastrointestinale of hematologische aandoeningen, die een contra indicatie kunnen geven voor een MRE scan of chirurgische ingrepen
- * Geschiedenis van ernstige allergische, anafylactische of andere overgevoeligheidsreacties op gadolinium-gebaseerde contrastmiddelen

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-02-2015

Aantal proefpersonen: 10

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

24-12-2014

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Amsterdam UMC

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

NL49959.018.14