

AdreView* myocardiale beeldvorming voor risico-evaluatie - een multicentrisch onderzoek voor sturing van ICD implantatie bij NYHA klasse II en III-patiënten met hartfalen en 25% * LVEF * 35%. ADMIRE-ICD

Gepubliceerd: 11-02-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het aantonen van de werkzaamheid van AdreView* beeldvorming voor passende sturing van de beslissing van ICD implantatie in een populatie van NYHA klasse II en III-patiënten met hartfalen (Heart Failure, HF) met 25% * ejectiefractie in het linker...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44945

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADMIRE-ICD

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen, New York Heart Association klasse 2 of klasse 3 hartfalen patiënten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GE Healthcare AS

Overige ondersteuning: GE Healthcare

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AdreView, Hartfalen, ICD implantatie, Radiofarmaceutisch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is algehele mortaliteit.

Secundaire uitkomstmaten

- * Een samenstelling van de snelheid van ziekenhuisopname en sterfte in verband met grote complicaties van implantatie (bijvoorbeeld, nood voor thoracotomie, pericardiocentese of vaatchirurgie) en een samenstelling van de mate van complicaties van langdurige instrumentele therapie (dwz infectie leidt tot ziekenhuisopname, draad en / of generator verwijdering / vervanging, ongepaste schokken, explantatie). (AdreView* laag risico groep versus SoC H / M *1.6)
- * Hartdood (bestaande uit SCD, dood door hartaritmie, dood door hartfalen en dood door andere cardiovasculaire oorzaken).
- * De ratio van ziekenhuisopname om cardiovasculaire redenen.
- * De ratio van algehele ziekenhuisopname.
- * Een overzicht van het optreden van gereanimeerde levensbedreigende ventriculaire tachycardie, instabiele ventriculaire tachyritmieën, SCD en gereanimeerde hartstilstand

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel mensen in Noord-Amerika (VS en Canada) en Europa lijden aan hartfalen (HF). Het is aangetoond dat chronisch HF een ernstige invloed heeft op het dagelijks leven van mensen en dat het de levensverwachting vermindert. Behandelingen op basis van geneesmiddelen en medische apparaten zijn aanbevolen om de overleving te verhogen, en de gekozen behandelingsmethode is afhankelijk van de ernst van HF. Deze twee soorten behandelingen verbeteren de symptomen en verhogen de overlevingskans, maar internationale richtlijnen bevelen de implantatie van een apparaat met de naam *implanteerbare cardiale defibrillator* (ICD) aan bij patiënten met licht of matig HF en een bloedpomp-efficiency van het hart die * 35% is. In deze situatie geeft het ICD-apparaat schokken aan het hart als er een belangrijke verandering in het ritme van de hartslag komt. Deze elektrische schokken zijn ervoor bestemd om het normale ritme van de hartslag te herstellen.

Tegenwoordig krijgt ongeveer de helft van de patiënten die voldoen aan de criteria voor een ICD, inderdaad zo'n apparaat. Er zijn ook enkele patiënten die wel een ICD-apparaat ontvangen maar er geen baat bij hebben. Toch lopen zij verhoogde risico's die verbonden zijn aan het aanbrengen van apparaten in het lichaam. Deze risico's zijn: infecties door de implantatieprocedure, onjuiste activering van het apparaat (dat wil zeggen dat het apparaat schokken afgeeft wanneer dat niet nodig is), falen van het apparaat en de noodzaak om het apparaat om de paar jaar te laten vervangen.

Het nieuwste onderzoek suggereert dat een ICD-apparaat misschien niet geschikt is voor alle patiënten met licht tot matig HF en een bloedpomp-efficiency van het hart dat tussen de 25% en 35% ligt. Aan de hand van een AdreView*-hartfunctiescan zou men kunnen bepalen welke patiënten een hoog of laag risico hebben op een voorval met fatale afloop in de komende 1 tot 2 jaar. Deze extra informatie kan het mogelijk maken om een nauwkeurigere beslissing te nemen over wie wel of geen voordeel zou ondervinden van de implantatie van een ICD-apparaat.

Om te onderzoeken of de resultaten van een AdreView*-scan kunnen helpen voorspellen wie de meeste kans heeft om voordeel te hebben van de implantatie van een ICD, wil het ADMIRE-ICD-onderzoek ongeveer 2000 patiënten in Noord-Amerika (VS en Canada) en Europa werven, beelden maken van hun hartfunctie (via een AdreView*-hartfunctiescan) en hun aandoening volgen. Ongeveer 42 patiënten zullen naar verwachting in Nederland worden geïnccludeerd. Het hoofddoel van dit onderzoek zal zijn om te zien of, als men door een AdreView*-hartfunctiescan weet hoe goed het hart werkt, dit de dokters kan helpen om te bepalen welke patiënten met een bloedpomp rendement van het hart tussen 25% en 35% een grotere kans hebben te profiteren van een geïmplanteerd ICD-apparaat.

Alle patiënten die aan dit onderzoek meedoen, zullen een AdreView*-hartfunctiescan krijgen. Voor deze hartfunctiescan gebruikt men een radioactief

geneesmiddel bij beeldvorming, AdreView*, een product dat in Noord-Amerika en verschillende Europese landen waaronder Nederland al is goedgekeurd voor de beeldvorming van de hartfunctie en het diagnosticeren van andere ziekten (bv. kankers). De patiënten ontvangen de goedgekeurde aanbevolen dosis voor volwassenen (10 mCi [370 MBq]), dat via een ader in de bloedstroom wordt geïnjecteerd.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van de werkzaamheid van AdreView* beeldvorming voor passende sturing van de beslissing van ICD implantatie in een populatie van NYHA klasse II en III-patiënten met hartfalen (Heart Failure, HF) met 25% * ejectiefractie in het linker ventrikel (left ventricular ejection fraction, LVEF) * 35%. Dit wordt bereikt door de algehele mortaliteit, ongeachte de oorzaak, geobserveerd in de AdreView*-gestuurde therapiegroep te vergelijken, ongeacht de oorzaak geobserveerd bij patiënten die de standaardzorg (SoC; gedefinieerd als de medische zorg zoals aanbevolen door de internationaal geaccepteerde HF-richtlijnen), bij wie geen klinische beslissing wordt genomen op basis van AdreView*-scanresultaten.

Onderzoeksopzet

Dit is een gebeurtenis gestuurd, fase IIIb, gerandomiseerd, multicentrisch klinisch onderzoek om de werkzaamheid van AdreView*-beeldvorming aan te tonen voor passende sturing van de beslissing van ICD implantatie bij NYHA patiënten met klasse II en III-hartfalen met 25% * LVEF * 35% en in het bijzonder het identificeren van patiënten met een laag risico op SCD die niet zouden profiteren van of lijden onder ICD implantatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksgeneesmiddel (Investigational Medicinal Product, IMP): Na randomisatie in de AdreView>- of de SoC-groep krijgen alle patiënten een intraveneuze injectie van 10 mCi (370 MBq) AdreView> toegediend. Een $\pm$ 10% tolerantie van de nominale dosis is toegestaan, zodat een acceptabele dosis van 9 tot 11 mCi ontstaat (333 tot 407 MBq) volgens de bijsluiter/samenvatting van de productkenmerken/brochure van de onderzoeker (Investigator>s Brochure, IB). AdreView> wordt toegediend in een volume van 5 ml (indien nodig opgelost met 0,9% natriumchloride) en geïnjecteerd als langzame infusie gedurende 1 tot 2 minuten, gevolgd door een spoeling met 10 ml zoutoplossing, geïnjecteerd gedurende maximaal 5 seconden. Patiënten ingedeeld in de AdreView> laagrisicogroep ontvangen twee jaar na de eerste een tweede injectie AdreView> en oppervlakkige/SPECT-beeldvorming. Als een of meer patiënten voorafgaand aan voltooiing van het onderzoek zich vrijwillig terugtrekken, krijgen zij deze tweede AdreView>-scan voorafgaand aan de effectieve terugtrekking. Vergelijkend middel: Er wordt geen vergelijkend middel voor modaliteitsbeeldvorming gebruikt. Het belangrijkste vergelijkende middel is medische SoC (gedefinieerd als de medische zorg zoals aanbevolen door internationaal geaccepteerde HF-

richtlijnen. Onderzoeksduur: Dit is een gebeurtenisgestuurd onderzoek. Een 4-jarig onderzoek (4 jaar verzameling van patiënten en een gemiddelde observatietijd van 2,75 tot 3 jaar per patiënt) is naar verwachting toereikend om de eindpunten te bereiken. Patiënten worden opgenomen en opgevolgd totdat 247 gebeurtenissen voor het primaire eindpunt zijn opgetreden in het gerandomiseerde onderdeel van het onderzoek. Een aanbeveling van de DSMB kan leiden tot voortijdige beëindiging van het onderzoek, gedefinieerd in het DSMB-charter.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten welke door middel van AdreView* beeldvorming worden beschouwd als laag risico (d.w.z. patiënten met een planair beeld H/M ratio ≥ 1.6) zullen geen ICD ontvangen en daarmee de bloedstelling aan complicaties voorkomen; echter lopen zij het risico dat het mogelijke voordeel van ICD implantatie hen wordt onthouden. GE Healthcare gesponsorde studierapporten gebruikt voor regulatoire indieningen (MBG311, MBG312 and MBG313; rapporten beschikbaar op verzoek) hebben consistent een significant verschil in 'all-cause' and cardiale mortaliteit laten zien tussen hoge en lage risico groepen, waarbij de laatste het meest in het voordeel is.

Deze patiënten zullen medische therapie ontvangen voor hun conditie op basis van de standaard richtlijnen, inclusief alle benodigde follow-up visites en testen zoals nodig geacht door de behandelend arts. Daarnaast zullen deze patiënten een tweede AdreView* H/M ratio bepaling ontvangen 2 jaar na de eerste om zo te bepalen of het risico niveau is toegenomen en ICD implantatie is gerechtvaardigd.

Daarenboven en zoals beschreven in het protocol zal de DSMB regelmatig alle veiligheidsaspecten van de studie toetsen.

Patiënten welke gerandomiseerd worden in de 'standaard zorg groep' zullen behandeld worden in lijn met de richtlijnen bevattende het implanteren van een ICD en zullen daarom dezelfde risico's en voordelen tegemoet zien als de patiënten in de reguliere kliniek.

Contactpersonen

Publiek

GE Healthcare AS

The Grove Centre, White Lion Road -
Amersham, Buckinghamshire HP7 9LL
NO

Wetenschappelijk

GE Healthcare AS

The Grove Centre, White Lion Road -
Amersham, Buckinghamshire HP7 9LL
NO

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)

- (1) Patiënten van 18 jaar en ouder op het moment de gedateerde geïnformeerde toestemming is verkregen.
- (2) Vrouwelijke patiënten komen in aanmerking voorafgaand aan de eerste ongesteldheid, als ze chirurgisch steriel zijn (gedocumenteerde bilaterale oöforectomie en/of gedocumenteerde hysterectomie), postmenopauzaal (meer dan 1 jaar na de laatste menstruatie), als zij niet borstvoeding geven of, bij de mogelijkheid tot het krijgen van kinderen, als zij een zwangerschapstest ondergaan via serum of urine met een bekend negatief resultaat voorafgaand aan toediening van AdreView* (jobenguaan I123 injectie).
- (3) Patiënten die bereid en in de mogelijkheid zijn om alle onderzoeksprocedures na te leven en ondertekende en gedateerde geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan enige onderzoeksprocedure.
- (4) Symptomen van NYHA klasse II of III-hartfalen patiënten met een ischemische of niet-ischemische hartaandoening geschikt voor ICD-implantatie volgens de zorgstandaard van elke locatie.
- (5) Niet-ischemische, uitgezette cardiomyopathie of ischemische hartaandoening gedurende ten minste 3 maanden die volgens de richtlijnen een optimale medische behandeling ondergaan.
- (6) $25\% \leq \text{LVEF} \leq 35\%$ uitgevoerd binnen 3 maanden voor of op het moment van inclusie, gemeten door radionuclide ventriculografie of met electrocardiogram (ecg) afgebakende

SPECT myocardperfusiebeeldvorming (myocardial perfusion imaging, MPI), of magnetische resonantiebeeldvorming (magnetic resonance imaging, MRI), computertomografie (CT) of 3D- of 2D-echocardiografie [enkel Simpson's of multidisc methode of equivalent, echocardiografie in M-modus wordt niet geaccepteerd].

In het geval dat LVEF meting is verricht binnen 3 maanden voor inschrijving, moet de meting worden uitgevoerd ten minste 40 dagen na een ziekenhuisopname voor hartfalen of acuut coronair syndroom (met inbegrip van myocardinfarct), en om geldig te zijn, moet de meetmethode overeenkomstig het protocol zijn en het beeldvorming examen moet in digitaal formaat beschikbaar worden gesteld aan de opdrachtgever.

In het geval dat er meerdere geldige LVEF metingen beschikbaar zijn, zal degene die het dichtst bij de insluiting gemaakt is worden gebruikt voor bepaling van de inclusie.

(7) Klinisch stabiel HF volgens het medische beoordelingsvermogen van de onderzoeker (d.w.z. geen significante veranderingen in medicatie, geen verslechterde van symptomen, geen ongeplande artsbezoeken) gedurende de afgelopen 30 dagen en geen ziekenhuisopname voor HF of acuut coronair syndroom (inclusief myocardinfarct) in de afgelopen 40 dagen.

(8) Redelijkerwijs te verwachten betekenisvolle overleving van ten minste 1 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(1) Patiënten met een bestaande ICD of met een indicatie voor een ICD-implantatie als secundaire preventie van SCD.

(2) Ziekenhuisopname voor HF of acuut coronair syndroom in de afgelopen 40 dagen.

(3) Patiënten met een geplande of geïndiceerde cardiale resynchronisatietherapie (CRT).

(4) Andere indicatie voor plaatsing van een apparaat (aanhoudende ventriculaire tachycardie, gereanimeerde plotse dood, noodzaak voor een atrioventriculaire gangmaker).

(5) NYHA klasse I of klasse IV-symptomen ten tijde van toegang tot het onderzoek.

(6) American College of Cardiology-American Heart Association (ACC-AHA) klasse III of klasse IV (instabiele) angina.

(7) Patiënten met chronische nierinsufficiëntie, gedefinieerd als serumcreatinine ≥ 3 mg/dl (of $\geq 265,2$ $\mu\text{mol/l}$).

(8) Bekende of verwachte overgevoeligheid/allergie voor jobenguaan of enig bestanddeel van AdreView* (jobenguaan I123 injectie).

(9) Patiënt is in verwachting of is van plan in verwachting te raken binnen 2 weken na toediening van AdreView* (jobenguaan I123 injectie).

(10) Patiënt die enige medicatie gebruikte in de 2 weken voorafgaand aan AdreView* (jobenguaan I123 injectie) welke kunnen interfereren met de test, bijvoorbeeld, maar niet beperkt tot, amitriptyline of derivaten, imipramine of derivaten, andere antidepressiva en geneesmiddelen bekend of verdacht van het remmen van de norepinefrinetransporter, antihypertensiva die de opslag van norepinefrine tegengaan of de opname ervan remmen, sympathicomimetische amines of cocaïne.

(11) Patiënten met een medische conditie welke kan interferen met de AdreView*-test, bijvoorbeeld maar niet beperkt tot een hulpmiddel voor het linkerventrikel of voorafgaande harttransplantatie).

(12) Patiënten die binnen 30 dagen voorafgaand aan het begin van het onderzoek deelnamen aan een klinisch onderzoek naar een geneesmiddel of apparaat en patiënten die deelnemen aan enig ander klinisch onderzoek.

(13) Patiënten met een serieuze, niet-cardiale medische toestand geassocieerd met significante toename van plasmacatecholamines, inclusief feochromocytoom.

(14) Patiënten met een klinische diagnose van (of behandeling voor) de ziekte van Parkinson of multisysteematrofie.

(15) De patiënt nam deel aan een onderzoek met gebruik van ioniserende radiatie in de afgelopen 12 maanden.

(16) Patiënten die eerder aan dit onderzoek gerandomiseerd.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-01-2017
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Adreview
Generieke naam:	Jobenguaan I123

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2015-001464-19-NL
Ander register	HC6-24-C185975
CCMO	NL53920.058.15