

Placebogecontroleerde gerandomiseerde studie met parallelle groepen naar het effect van intraveneus iso-osmolair jodiumhoudend contrastmiddel Iodixanol (Visipaque* injectie 320 mgI/ml) op de nierfunctie bij volwassenen met chronische nierziekte (CKD) stadium III of stadium IV die een endovasculaire aneurysmareparatie (EVAR) hebben ondergaan.

Gepubliceerd: 08-05-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

* Aantonen van de veiligheid van het gebruik van intraveneus (i.v.) jodiumhoudend iso-osmolair iodixanol (Visipaque* injectie 320 mgI/ml) bij contrastversterkte computertomografie (CECT) voor patiënten met CNZ in stadium III/IV door het evalueren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46580

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VI-CKD Study

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

gebruik van contrastvloeistof bij chronische nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GE Healthcare Ltd. and its Affiliates

Overige ondersteuning: sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische nierziekte, endovasculaire aneurysmareparatie, Visipaque□

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat in dit onderzoek is de incidentie van AKI stadium *1

(in overeenstemming met de SCr-criteria van het AKIN ([AKIN 2015] [Mehta et al. 2007])).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten omvatten:

* beoordelen van de incidentie van AKI stadium *2 (in overeenstemming met de SCr-criteria van het AKIN);

* beoordelen van de incidentie van AKI aan de hand van andere definities (standaarddefinitie van CIN [Mehran en Nikolsky 2006] en AKI stadium *2 volgens de Waikar-criteria [Waikar en Bonventre 2009]);

* beoordelen van de incidentie van aan AKI gerelateerde morbiditeit en mortaliteit na 6 maanden (opvolging 3). Dit wordt beoordeeld door een

onafhankelijke arbitragecommissie voor kritische voorvallen (CEAC - Critical Events Adjudication Committee). De onafhankelijke CEAC wordt aangesteld bij de start van het onderzoek nog voordat er patiënten worden ingeschreven;

- * beoordelen van de beeldkwaliteit/diagnostische betrouwbaarheid.

Verkenkende uitkomstmaten omvatten:

- * veranderingen in SCr, cystatine C, N-GAL en NephroCheck®-biomarkers vanaf

baseline tot 48 uur na

het infuus met het contrastmiddel/de zoutoplossing;

- * bepalen van de GFR zoals gemeten aan de hand van een ORFM bij een subset van patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Contrastmiddelen zijn vloeistoffen en sommige soorten worden rechtstreeks in het bloed geïnjecteerd voordat er een röntgenopname of een CT-scan (computertomografie) plaatsvindt. Contrastmiddelen verbeteren de beelden van röntgenopnames of CT-scans, wat artsen helpt om het gedeelte van het lichaam dat zij onderzoeken duidelijker te zien. Dit helpt hen om inzicht te krijgen in hoe zij u het beste kunnen behandelen. Patiënten die een EVAR-procedure hebben ondergaan moeten regelmatig controles ondergaan, meestal met CT-scans. Bij dit onderzoek kijken we naar een contrastmiddel met de naam Visipaque dat in 100 landen is goedgekeurd voor gebruik en al meer dan 20 jaar wordt gebruikt bij CT-scans. Vaak krijgen patiënten met chronische nierziekte geen contrastmiddelen toegediend omdat artsen vrezen dat dit het risico op nierschade kan verhogen. Omdat artsen zoeken naar de beste manier om patiënten met uw medische aandoening te observeren en behandelen, is het nodig om te weten of het gebruik van contrastvloeistoffen een negatieve invloed op de nierfunctie heeft.]

Doel van het onderzoek

- * Aantonen van de veiligheid van het gebruik van intraveneus (i.v.) jodiumhoudend iso-osmolair iodixanol (Visipaque* injectie 320 mgI/ml) bij

contrastversterkte computertomografie (CECT) voor patiënten met CNZ in stadium III/IV door het evalueren van de incidentie van acuut nierletsel (AKI) stadium *1, volgens de SCr-criteria (serumcreatinine) van het Acute Kidney Injury Network (AKIN) [AKIN 2015] [Mehta et al. 2007], bij patiënten die een CECT ondergaan met iodixanol vs. patiënten die placebo krijgen en een niet-contrastversterkte computertomografie (NECT) en een bijkomende niet* contrastversterkte echografie ondergaan.

Secundaire doelstellingen:

* Aantonen van de veiligheid van het gebruik van i.v. jodiumhoudend iso-osmolair iodixanol (Visipaque* injectie 320 mg/ml) bij CECT voor patiënten met CNZ in stadium III/IV door het evalueren van de incidentie van AKI stadium *2, volgens de SCr-criteria van het AKIN [AKIN 2015] [Mehta et al. 2007], bij patiënten die een CECT ondergaan met iodixanol vs. patiënten die placebo krijgen en een NECT en een bijkomende niet*contrastversterkte echografie ondergaan.

* Aantonen van de veiligheid van het gebruik van i.v. jodiumhoudend iso-osmolair iodixanol (Visipaque* injectie 320 mg/ml) bij CECT voor patiënten met CNZ in stadium III/IV door het evalueren van de incidentie van AKI volgens andere definities (standaarddefinitie van contrastgeïnduceerde nefropathie (CIN) [Mehran en Nikolsky 2006], en AKI stadium

*2 volgens de Waikar-criteria [Waikar en Bonventre 2009]) bij patiënten die een CECT ondergaan met iodixanol vs. patiënten die placebo krijgen en een NECT en een bijkomende niet*contrastversterkte echografie ondergaan.

* Aantonen van de veiligheid van het gebruik van i.v. jodiumhoudend iso-osmolair iodixanol (Visipaque* injectie 320 mg/ml) bij CECT voor patiënten met CNZ in stadium III/IV door het evalueren van de mortaliteit en morbiditeit binnen 6 maanden na een interventie bij patiënten die een CECT met iodixanol ondergaan vs. patiënten die placebo krijgen en een NECT en een bijkomende niet* contrastversterkte echografie ondergaan.

* Beoordelen van de beeldkwaliteit/diagnostische betrouwbaarheid van CECT en NECT plus echografie.

Verkennde doelstellingen:

* Aantonen van de veiligheid van het gebruik van i.v. jodiumhoudend iso-osmolair iodixanol (Visipaque* injectie 320 mg/ml) bij CECT voor patiënten met CNZ in stadium III/IV door het vergelijken van de veranderingen in SCr, cystatine C, neutrofiel gelatine-geassocieerd lipocaline (N-GAL), en bijkomende NephroCheck®-biomarkers (weefselremmer van metalloproteïnasen-2 [TIMP-2] en insulineachtig groeifactorbindend proteïne 7 [IGFBP-7]), indien beschikbaar, met betrekking tot AKI bij patiënten die een CECT met iodixanol ondergaan vs. patiënten die placebo krijgen en een NECT en een bijkomende niet* contrastversterkte echografie ondergaan.

* Bepalen van de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) door middel van een optische nierfunctiemonitor (ORFM) bij een subset van patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoek met parallelle groepen onderzoekt de incidentie en ernst van AKI bij patiënten met CNZ in stadium III/IV na een i.v. injectie met iso-osmolair jodiumhoudend contrastmiddel iodixanol (Visipaque* injectie 320 mg/ml), in vergelijking met patiënten die geen contrastmiddel hebben gekregen tijdens hun geplande controle via beeldvorming na EVAR.

Voor dit routinematige CT-controle-onderzoek worden de patiënten willekeurig in een verhouding 1:1 toegewezen aan CECT of NECT. Deze randomisering van EVAR-patiënten is gerechtvaardigd door het klinische evenwicht tussen de protocollen medisch toezicht die stelselmatig gebruikt worden bij de opvolging van deze patiëntenpopulatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten gerandomiseerd naar de CECT-arm krijgen 100 ml iodixanol (Visipaque> injectie 320 mg/ml) voorafgaand aan het geplande CT-onderzoek. Patiënten gerandomiseerd naar de NECT-arm krijgen 100 ml zoutoplossing (placebo) intraveneus toegediend voorafgaand aan het geplande CT-onderzoek en aanvullend onderzoek in de vorm van een niet-contrastversterkte duplex echografie. De duplex echografie volgt na de NECT-scan, idealiter op dezelfde dag als de NECT-beeldvorming en binnen 2 dagen na de NECT.

Inschatting van belasting en risico

ICF: [After the EVAR procedure, subjects are required to visit the hospital for regular follow-up scans as part of routine care. For CKD, subjects will need to visit for regular blood tests and other procedures as part of your routine care. The study visits are additional to usual care.]

In dit onderzoek zal Visipaque* worden gebruikt zoals omschreven in de goedgekeurde product informatie en de risico's staan ook duidelijk vermeld in de Investigator's Brochure (IB). Mogelijke risico's voor patiënten die deelnemen aan deze studie worden verondersteld gelijk te zijn aan die vermeld in de IB.

De proefpersonen die deelnemen in deze studie zijn patiënten die CT onderzoek zouden ondergaan als onderdeel van hun standaardzorg. Daarom heft deelname aan de studie gelijke risico's en voordelen voor de deelnemers als wanneer zij in de routinematige klinische zorg zouden worden behandeld. Deelname aan de studie verhoogt niet de levenslange blootstelling aan straling door beeldvorming.

Contactpersonen

Publiek

GE Healthcare Ltd. and its Affiliates

The Grove Centre, White Lion Road 0
Amersham, Buckinghamshire HP7 9LL
GB

Wetenschappelijk

GE Healthcare Ltd. and its Affiliates

The Grove Centre, White Lion Road 0
Amersham, Buckinghamshire HP7 9LL
GB

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 kunnen voor het onderzoek worden ingeschreven als ze aan alle volgende criteria voldoen.

- (1) Is ^{*}18 jaar op het moment waarop schriftelijke geïnformeerde toestemming wordt verkregen.
- (2) Is een man of een niet-zwangere vrouw die geen borstvoeding geeft en die ofwel chirurgisch steriel (heeft een gedocumenteerde bilaterale tubaligatie of oöforectomie en/of gedocumenteerde hysterectomie) ofwel postmenopauzaal is (heeft al langer dan 1 jaar geen menstruatie meer). Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten gebruik maken van geschikte anticonceptie* vanaf de screening tot 30 dagen na het baselinebezoek en moeten een negatief resultaat hebben voor een HCG-zwangerschapstest (humaan choriogonadotrofine) op urine bij het baselinebezoek.

- (3) Is een poliklinische patiënt die een succesvolle EVAR-procedure heeft ondergaan en ingepland is voor zijn/haar opvolgsonderzoek met beeldvorming na de procedure.
- (4) Heeft al één of meer van zijn of haar controle-beeldvormingsonderzoeken na EVAR achter de rug dat/die aanwijzingen heeft/hebben opgeleverd voor stabiele status na EVAR.
- (5) Heeft een gedocumenteerde diagnose van CNZ in stadium III of IV (gedefinieerd als een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) tussen ≥ 30 en <60 ml/min/1,73 m² en een eGFR tussen ≥ 15 en <30 ml/min/1,73 m², respectievelijk, volgens de MDRD-vergelijking [Modification of Diet in Renal Disease]) en een stabiele nierfunctie (minstens 2 SCr-waarden met een verschil van $\pm 0,5$ mg/dl ten opzichte van elkaar, waarbij de recentste waarde is gemeten binnen 7 dagen voorafgaand aan het geplande CT-onderzoek en de vorige waarde binnen de 1 tot 12 maanden daarvoor).
- (6) Is in staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.
- (7) Is in staat en bereid om zich te houden aan alle onderzoeksprocedures die in het protocol beschreven zijn.
- * Geschikte anticonceptie is gebaseerd op de methoden zoals gedefinieerd in het document van de Clinical Trial Facilitation Group [CTFG-richtlijn 2014] voor uitleg over doeltreffende anticonceptie. Dergelijke methoden omvatten: gecombineerde (met zowel oestrogeen als progestageen) hormonale anticonceptie met remming van de ovulatie (oraal, intravaginaal of transdermaal), hormonale anticonceptie met enkel progestageen en met remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar of implanteerbaar), spiraaltje, intra-uterien hormonen afgevend systeem, bilaterale tubaocclusie, partner die een vasectomie heeft ondergaan, seksuele onthouding, orale hormonale anticonceptie met enkel progestageen, waarbij remming van de ovulatie niet het voornaamste werkingsmechanisme is, mannen- of vrouwencondoom met of zonder zaaddodend middel, kapje, pessarium of sponsje met zaaddodend middel (zie protocol paragraaf 8.6).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten moeten van deelname aan dit onderzoek uitgesloten worden als ze aan een of meer van de volgende criteria voldoen.

- (1) Is zwanger, geeft borstvoeding, is mogelijk zwanger of probeert actief zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode.
- (2) Is een patiënt bij wie al een endolekkage of een andere (naar het oordeel van de onderzoeker) klinisch betekenisvolle EVAR-gerelateerde complicatie is ontdekt.
- (3) Is een patiënt die wordt opgevolgd na een thoracale endovasculaire reparatie (TEVAR).
- (4) Heeft een bekende of vermoede voorgeschiedenis van onmiddellijke of vertraagde hypersensitiviteit (waaronder, maar niet beperkt tot netelroos, anafylactoïde of cardiovasculaire reactie, larynxoedeem en bronchospasme) voor jodium of een jodiumhoudend contrastmiddel.
- (5) Gebruikt metformine (bv. Glucophage®) dat niet kan worden stopgezet gedurende 48 uur vóór het baselinebezoek en gedurende minstens 48 uur na de beeldvormingsprocedure (de nierfunctie moet worden geëvalueerd voordat het gebruik van formine wordt hervat).
- (6) Is blootgesteld aan een intravasculair jodiumhoudend contrastmiddel binnen 7 dagen voorafgaand aan het baselinebezoek.

- (7) Lijdt volgens de onderzoeker aan congestief hartfalen (NYHA-klasse IV [New York Heart Association]) of leverfalen/levercirrose.
- (8) Heeft CNZ in stadium V, gedefinieerd als een eGFR <15 ml/min/1,73 m² volgens de MDRD-vergelijking.
- (9) Heeft reeds nierdialyse nodig.
- (10) Heeft een percutane transluminale angioplastiek van de nieren (PTRA) ondergaan binnen 12 maanden voorafgaand aan de EVAR-indexprocedure of is ingepland voor een PTRA tijdens de studieperiode.
- (11) Heeft een klinisch actieve, ernstige, levensbedreigende ziekte, medische of significante psychiatrische aandoening, heeft een levensverwachting van minder dan 6 maanden of is volgens de onderzoeker niet geschikt voor deelname aan het onderzoek voor om het even welke reden.
- (12) Neemt deel aan een ander klinisch onderzoek binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek of is ingepland voor deelname aan een ander klinisch onderzoek tijdens de duur van dit onderzoek.
- (13) Nam al eerder deel aan dit onderzoek.
- (14) Gebruikt i.v. vasopressoren of inotrope medicatie.
- (15) Heeft niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID*s) of nefrotoxische medicatie gebruikt binnen 48 uur na het baselinebezoek of zal dat doen binnen 72 uur na de CT-procedure (nierfunctie moet worden geëvalueerd voordat nefrotoxische medicatie wordt hervat) * met uitzondering van acetylsalicylzuur (aspirine) in een dosis van *100 mg per dag (q.d.).
- (16) Is in het ziekenhuis opgenomen geweest binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek om een andere reden dan een praktische reden, namelijk het uitvoeren van tests of diagnostische evaluaties.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2018
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2016-001668-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03119662
CCMO	NL65473.100.18