

Voorkomen van oxidatieve stress geïnduceerde ischemische schade en systemische ontsteking na invasieve hartoperatie door middel van alkalische fosfatase (APPIRED III)

Gepubliceerd: 14-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van dit APPIRED III onderzoek is om de effectiviteit van profylactisch toegediend RESCAP te onderzoeken met betrekking tot het voorkomen van (ernstig) nierfalen of nierstoornissen, het verminderen van morbiditeit en mortaliteit. Daarnaast...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49105

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESCAP ter voorkoming van complicaties na open hartoperatie.

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

nierfalen, systemische ontsteking postoperatief

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alloksys Life Sciences BV

Overige ondersteuning: Alloksys Life Sciences BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alkalische fosfatase (AP), cardiothoracale chirurgie, nier schade / nierfalen, ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het eindpunt van de studie is samengesteld uit meerdere eindpunten met OF/OF

inclusie:

- Reductie van feitelijke morbiditeit en mortaliteit.
- Reductie van de post-chirurgische complicaties zoals AKI, acuut nierfalen door intraveneus toedienen van RESCAP (alkalische fosfatase) in vergelijking met de placebo-groep. Reductie zal meetbaar zijn aan bekende bloed parameters en nierfunctie parameters volgens AKIN criteria (> 2)
- time to extubation (gedefinieerd als het verwijderen van de endotracheale beademing)
- afname van gastro-intestinale complicaties, gespecificeerd als afwezigheid van nasogastric bleeding > 12 hours ,malena of fecaal bloed
- afname van neurale complicaties : gedefinieerd als focale neurologische uitvalsverschijnselen met een centrale oorsprong die na meer dan 72 uren nog zichtbaar zijn op een CT scan.

Secundaire uitkomstmaten

Uitkomsten in relatie to RESCAP interventie en met betrekking op:

a) de incidentie van renal replacement therapy, b) de duur van renal replacement therapy, c) het aantal dagen in de ICU en totaal aantal dagen in het ziekenhuis en d) the incidentie van e of arrhythmien in de 2 groepen

Plasma niveau's van een groep inflammatoire markers (IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alpha) en toename van endogeen alkaline phosphatase levels en nierfunctie markers (IL18, NGAL, TIMP-1, GFR) in de controle and AP behandelde groepen.

Na afronding van de studie: schatting van de toegenomen kosten-effectiviteit ratio (ICER) bijvoorbeeld door vergelijking totale en gemiddelde kosten tussen controle en AP groepen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens open-hartchirurgie met gebruik van de hartlong machine kan een post chirurgische systemische inflammatie reactie optreden. 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. Tijdens gecombineerde CABG en klep operaties is deze inflammatie aanzienlijker, uitgedrukt in EUROSCORE II. Tijdens de APPIRED I en APPIRED II studie toonden wij aan dat interventie met RESCAP voordelen met zich meebrengen kan. Inflammatie, morbiditeit en mortaliteit werden gereduceerd. Door de kleine omvang van het aantal geïncludeerde patiënten wordt nu in een multicenter onderzoek gekeken of deze resultaten kunnen worden bevestigd. Aangezien als voornaamste complicatie bij open hart chirurgie nierfunctie stoornissen optreden, mogelijk zelfs acuut nierfalen, en RESCAP interventie inmiddels in een andere groep van patiënten met septic shock heeft aangetoond dat de nier functie sterk wordt verbeterd is het te verwachten dat ook in deze open-hart chirurgie patiënten deze effecten van RESCAP kunnen worden waargenomen. Daartoe is om daarmee ook klinische significante uitspraken te

kunnen doen een cohort van 1250 patiënten noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit APPIRED III onderzoek is om de effectiviteit van profylactisch toegediend RESCAP te onderzoeken met betrekking tot het voorkomen van (ernstig) nier falen of nierstoornissen, het verminderen van morbiditeit en mortaliteit. Daarnaast wordt gekeken naar het effect op systemische ontsteking (inflammatie) en de effecten daarop van behandeling met RESCAP, een anti-inflammatoir medicijn.

Naar verwachting zal de algehele morbiditeit reduceren in de met RESCAP behandelde groep en zal eveneens de mortaliteit in deze groep patiënten kunnen dalen. Er is elders gerapporteerd dat een vermindering van nierfunctie (Acute kidney injury/AKI) tijdens of na de operatie voorspellend is voor een slechtere post-operatieve kwaliteit van leven en overall long-term overleving. Nierfunctie vermindering hopen we met RESCAP interventie te kunnen voorkomen, ook in deze groep van open-hart chirurgie patiënten met een verhoogd risico op complicaties (EUROSCORE II groter of gelijk aan 3)

Onderzoeksopzet

Multicenter onderzoek, prospectief, gerandomiseerd, dubbel-blind , placebo gecontroleerd interventie-onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn er geen risico's geïdentificeerd bij het toedienen van RESCAP intraveneus. In de APPIRED I studie zijn 63 patiënten ge-includeerd en zijn geen bijwerkingen van RESCAP gedocumenteerd. In APPIRED II studie met in totaal 52 patiënten geldt hetzelfde.

De studie belasting voor de patiënten zal bestaan uit het afnemen van bloedsamples 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 24-uurs infuus kunnen in reeds aangebrachte intraveneuze toegangen worden geïnjecteerd. De patiënten zullen 30 dagen na de operatie gebeld worden en gegevens omtrent medicatie gebruik en adverse events zullen worden verzameld.

Contactpersonen

Publiek

Alloksys Life Sciences BV

Agro Business Park 10
Wageningen 6708 PW
NL

Wetenschappelijk

Alloksys Life Sciences BV

Agro Business Park 10
Wageningen 6708 PW
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)

Een potentiële patient moet aan alle onderstaande criteria beantwoorden:

1. ouder zijn dan 21 jaar,
2. gepland voor een cardio-thoracale operatie ,
3. Een EUROSCORE II hoger of gelijk aan 3,
4. In staat om informed consent af te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die bij screening (baseline) de volgende condities hebben worden niet ingesloten:

1. reeds behandeld voor nier vervangende therapie,
2. patiënten met chronische nierontsteking (albumine uitscheiding in urine ≥ 30 mg/dag, of equivalent or geschatte glomerular filtratie kleiner dan 60 ml/min/1.73 m² (CKD stadium > 2)
3. zwangeren
4. deelnemend aan andere studie,
5. allergisch voor alkalische fosfatase

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2017
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RESCAP
Generieke naam:	alkalische fosfatase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2024
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	EUCTR2016-002663-33-NL
CCMO	NL59364.100.16