

Een Fase 2, Multicenter, geblindeerde, gerandomiseerde studie van renale denervatie door de Peregrine System Kit bij proefpersonen met hoge bloed druk, die geen medicatie gebruiken ivm hun hoge bloeddruk.

Gepubliceerd: 20-05-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

De huidige proof-of-conceptstudie is ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van de Peregrine kit te beoordelen bij de behandeling van patiënten met hoge bloeddruk, wanneer ze geen medicatie tegen hoge bloeddruk gebruiken. Dit zal een "off-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54821

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De TARGET BP OFF-MED Studie

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ablative Solutions Inc

Overige ondersteuning: Ablative Solutions. Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geblindeerde studie, Geen medicatie gebruik, Hoge bloeddruk, Renale Denervatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt wordt gedefinieerd als de verandering in gemiddelde 24-uurs ambulante SBP vanaf de basislijn tot 8 weken na de behandeling. .

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten voor werkzaamheid worden als volgt gedefinieerd:

- Verandering in gemiddelde 24-uurs ambulante diastolische bloeddruk (DBP) vanaf baseline tot 8 weken na baseline.
- Verandering in de gemiddelde 24-uurs ambulante SBP en DBP vanaf baseline tot 6 maanden en 1 jaar na baseline.
- Verandering in gemiddelde dag ambulante SBP en DBP vanaf baseline tot 8 weken, 6 maanden en 1 jaar na baseline.
- Verandering in gemiddelde nachtelijke ambulante SBP en DBP vanaf baseline tot 8 weken, 6 maanden en 1 jaar na baseline.
- Verandering in gemiddelde kantoor SBP en DBP vanaf baseline tot 8 weken, 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar na baseline.
- Hoeveel proefpersonen de gewenste bloeddrukwaarde gaan behalen.
- Gebruik van bloeddrukverlagende medicatie (s) vanaf het moment van de procedure tot 8 weken na de behandeling (medicatie voor noodgebruik)

- Gebruik van bloeddruk verlagende medicatie (inclusief stijgingen / dalingen) van 8 weken tot 6 maanden na de behandeling (volgens gestandaardiseerde voorschrift in protocol om een **doel-SBP van <140 mmHg en ≥ 90 mmHg te bereiken., Zie rubriek 7.2.2 in protocol)
- Naleving van het niet nemen van bloeddrukverlaagende, zoals vastgesteld aan de hand van bloed- en urinetests, gedurende het follow-up bezoek van 8 weken.

Secundaire veiligheid eindpunten

Secundaire veiligheids eindpunten worden als volgt gedefinieerd:

- Ernstige bijwerkingen (MAE's) tot 30 dagen na de behandeling, zoals beoordeeld door het Clinical Events Committee (CEC). Een MAE wordt gedefinieerd als een van de volgende:
 - o Alle oorzaken van overlijden
 - o End-stage nierziekte (ESRD) (eGFR <15 ml / min / $1,73$ m² of behoefte aan niervervangingstherapie)
 - o Significante embolische gebeurtenissen die resulteren in schade aan het orgaan of interventie vereisen om dit te voorkomen
 - o Belangrijke vasculaire complicaties, waaronder belangrijke renale arterie-dissectie, aneurysma van de nierarterie of pseudo-aneurysma waarvoor interventie nodig was of die leidde tot stenose van de renale slagader ($> 60\%$ stenose met een diameter van $> 60\%$)
 - o Ernstige bloedingen gerelateerd aan renale denervatie in de nierslagaders of gerelateerd aan de Peregrine katheter.
 - o Significante acute (post-procedurele) nierarterie stenose ($> 60\%$ diameter

stenose) zoals aangegeven door het renale angiogram na renale denervatie en bevestigd door angiografie, wat leidde tot acuut nierletsel , bijv nierfalen, verlies van nierfunctie en eindstadium nierziekte , zoals bevestigd door bloedonderzoek, door de nierfunctie, of percutane interventie.

o Hypertensieve crisis (alleen hypertensieve noodsituatie)

o Hypotensieve crisis

o Symptomatische hypotensie waardoor er een verandering nodig was in antihypertensiva, of medicijnen om de bloeddruk te verhogen (bijvoorbeeld aanhoudende syncope, duizeligheid)

- Veranderingen in eGFR vanaf baseline tot 8 weken en 6 maanden na de behandeling

- Afname van eGFR > 25% vanaf de basislijn tot 8 weken en 6 maanden na de behandeling

- Snelheid van AE's (ernstig en niet-serieus), peri-procedureel, bij ontslag en bij elk van de follow-up bezoeken.

- Succes van de Peregrine katheter (gedefinieerd als de mogelijkheid om de Peregrine katheter in te brengen in het lumen van de nierslagader [doelvat], de geleidebuizen in de nierslagader te plaatsen, de naalden door de slagaderwand te brengen, de beoogde dosis alcohol af te leveren, terug te trekken de naalden en de geleidebuizen terug in de katheter en verwijderen de katheter van de toegangsplaats zonder enige gerelateerde complicaties of gebeurtenissen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het onderzoeken van de werkzaamheid en veiligheid van de behandeling van hoge bloeddruk met behulp van de Peregrine kit en alcohol als behandeling bij patiënten met een hoge bloeddruk die geen medicijnen tegen hoge bloeddruk gebruiken.

Doel van het onderzoek

De huidige proof-of-conceptstudie is ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van de Peregrine kit te beoordelen bij de behandeling van patiënten met hoge bloeddruk, wanneer ze geen medicatie tegen hoge bloeddruk gebruiken. Dit zal een "off-medicatie" -studie zijn om de hypothese te bevestigen dat renale denervatie met behulp van de Peregrine katheter en alcohol, als een neurolytisch middel, de bloeddruk verlaagt bij patiënten met hypertensie die geen medicatie tegen hoge bloeddruk gebruiken. Het stoppen van de medicatie tegen hoge bloeddruk, gedurende 4 weken vóór de procedure tot het tijdstip van het primaire eindpunt na 8 weken, zal de versturende effecten van deze medicijnen op de werkzaamheidsbeoordelingen te niet doen. Langdurige follow-up tot 2 jaar na de behandeling zal een grondige beoordeling van de veiligheid opleveren.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, prospectief, gerandomiseerd, geblindeerd, fictief gecontroleerd, multicenter onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van renale denervatie te beoordelen door alcohol-gemedieerde neurolyse met behulp van de Peregrine Kit. Proefpersonen, die bij aanvang van de studie 0, 1 of 2 medicijnen tegen hoge bloeddruk gebruiken, kunnen worden toegelaten tot de studie. Na de screening zullen proefpersonen die in aanmerking komen een inlooperperiode van 4 weken ingaan waarin ze geen medicatie tegen hoge bloeddruk mogen gebruiken.

Proefpersonen die aan het einde van de inlooperperiode nog steeds in aanmerking komen, zullen via randomisatie (gestratificeerd op onderzoekscentrum) in een verhouding van 1:1 worden gerandomiseerd naar één van de volgende 2 groepen:

- Behandelingsgroep: renale denervatie (met behulp van de Peregrine Kit) uitgevoerd met alcohol (0,6 ml per behandelde nierslagader) via infusie met de Peregrine-katheter (minimale behandeling: de 2 hoofdnierslagaders [1 per zijde]; de arts mag ook max. 1 aanvullende slagadertak aan elke zijde behandelen. De geplande maximale totale dosis is daarom $4 \times 0,6 \text{ ml} = 2,4 \text{ ml}$.)
- Controlegroep: alleen renale angiografie uitgevoerd. Er worden geen renale denervatie en geen alcoholinfusie uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In dit protocol is "behandeling" een algemene term die verwijst naar de renale

denervatieprocedure (d.w.z. behandelarm) of controle-renale angiografie (d.w.z. schijncontrole-arm). Iedere deelnemer wordt gerandomiseerd naar de behandelarm of de controle arm. Personen die zich in de controle arm bevinden, kunnen de mogelijkheid krijgen om renale denervatie te ondergaan in een cross over fase. Behandelarm: Het testproduct in deze studie is een co-verpakt combinatieproduct, de Peregrine kit, die de Peregrine katheter (CE-gemarkeerd) en alcohol voor injectie omvat. De katheter zal worden gebruikt om een >>dosis van 0,6 ml alcohol af te leveren door directe infusie naar de perivasculaire ruimte van elke nierslagader in een enkele behandelingssessie (d.w.z. een doeldosis van 1,2 ml). De 2 belangrijkste nierslagaders (1 aan iedere kant) worden behandeld. Het is de behandelende arts echter toegestaan >>om aan elke zijde (tijdens dezelfde behandelingssessie) tot 1 bijkomende nierslagader te behandelen (afhankelijk van de anatomie van het individu). Dus de geplande maximale totale dosis per persoon is $4 \times 0,6 \text{ ml} = 2,4 \text{ ml}$. Controle Arm: De controle behandeling in dit onderzoek is alleen renale angiografie. Er zal geen insertie zijn van de Peregrine katheter en geen alcoholinfusie (d.w.z. geen renale denervatie). Voor personen die zich in de controle arm bevinden, zal de hoeveelheid contrast die wordt gebruikt tijdens de renale angiografie niet groter zijn dan 100 ml.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en de risico's van de proefpersonen verschillen in beide armen. Proefpersonen in de procedure-arm zullen meer belasting en risico's hebben, gebaseerd op het feit dat ze een renale denervatie zullen ondergaan. Terwijl de proefpersonen in de controle-arm niet de denervatie hebben, maar een renale angiografie moeten ondergaan.

Maar de onderzoeker en sponsors van de studie bieden risicobeheersing voor elk potentieel risico en zijn na beoordeling van de risico's versus de voordelen ervan tot de conclusie gekomen dat de potentiële voordelen opwegen tegen de bekende en potentiële risico's die verbonden zijn aan de deelname aan deze studie. (zie protocol pagina 34 - 36).

Potentiële risico's

De proefpersonen in dit onderzoek zullen worden blootgesteld aan de hierna genoemde mogelijke risico's:

1. Als onderdeel van dit onderzoek moeten proefpersonen hun medicatie tegen hoge bloeddruk stopzetten (indien op 1 of 2 medicijnen) gedurende ten minste 4 opeenvolgende weken voorafgaand aan de procedure (inlooperperiode) en 8 weken na de procedure.
2. De blootstelling aan risico's in verband met de percutane procedure en het gebruik van een nieuwe katheter en de infusie van een medicijn die nog niet eerder is goedgekeurd.
3. Blootstelling aan risico's geassocieerd met renale angiografie (injectie van contrast zonder behandeling)
4. De blootstelling aan straling en contrast en alle risico's verbonden aan sedatie terwijl de behandeling niet wordt ontvangen
5. Het ongemak voelen van een bloeddrukmeter en een manchet rond de arm

gedurende 24 uur, met bloeddrukmetingen om de 30 minuten.

Potentiële voordelen

1. Terwijl de patiënten hun medicatie tegen hoge bloeddruk niet innemen, zullen ze zeer nauwlettend in de gaten worden gehouden om hun veiligheid te garanderen.
2. Als het uiteindelijk bewezen is dat de renale denervatie effectief is, hebben de patiënten die op 1 of 2 medicijnen zitten minder risico's verbonden aan het toedienen van medicijnen en hun bijwerkingen of intolerantie. Bovendien zullen er geen zorgen zijn over het niet naleven van de medicatie inname.
3. Hoewel proefpersonen in de controle-groep niet het potentiële voordeel van de renale denervatie zullen hebben, zullen zij baat hebben bij nauwgezette medische monitoring en tests door hun behandelende artsen om hun veiligheid te waarborgen, aangezien zij ook gedurende 8 weken na de procedure geen medicijnen zullen gebruiken. Aan deze proefpersonen zal ook worden aangeboden om dezelfde behandeling te krijgen als ze dit willen. Dit kan nadat het onderzoek is gedeblindeerd, en nadat de veiligheid en werkzaamheid zijn bevestigd.

Contactpersonen

Publiek

Ablative Solutions Inc

Edgewater Place, Suite 100 Wakefield 301
MA 01880
US

Wetenschappelijk

Ablative Solutions Inc

Edgewater Place, Suite 100 Wakefield 301
MA 01880
US

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. De proefpersoon heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven.
2. Mannelijk of vrouwelijk proefpersonen, ≥ 18 jaar en ≤ 80 jaar op het moment van deelname.
3. Als de proefpersoon momenteel geen (0) medicijnen tegen hoge bloeddruk gebruikt, moet hij / zij: 3 bloeddrukmetingen in het ziekenhuis hebben met een gemiddelde SBP van ≥ 140 mm Hg en ≤ 180 mm Hg EN gemiddelde DBP ≥ 90 mmHg, en bereidt zijn geen medicatie te gebruiken gedurende 12 weken (4 weken run-in periode en 8 weken na de behandelingsperiode)..
4. Als de proefpersoon momenteel 1 of 2 soorten medicatie tegen hoge bloeddruk gebruikt, moet hij / zij: 3 bloeddrukmetingen in het ziekenhuis hebben met een gemiddelde SBP van ≤ 180 mm Hg EN gemiddelde DBP ≥ 90 mm Hg, en bereidt zijn / haar medicijnen tegen hoge bloeddruk) te staken en om het medicatieregime gedurende minimaal 12 weken (4 weken run-in periode en 8 weken na de behandelingsperiode) te volgen.
5. De onderzoeker oordeelt dat de proefpersoon veilig kan stoppen met alle huidige medicatie tegen hoge bloeddruk(indien van toepassing) gedurende ten minste 12 weken (aanvangsperiode van 4 weken en 8 weken na de behandelingsperiode) zonder inname van de medicatie tegen hoge bloeddruk..
6. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden, moeten akkoord gaan met het gebruik van aanvaardbare anticonceptiemethoden , vanaf het moment van geïnformeerde toestemming tot het laatste studie bezoek.
7. De proefpersoon stemt ermee in dat alle onderzoeksprocedures worden uitgevoerd en dat hij / zij in staat is en bereidt is te voldoen aan alle follow-up bezoeken en protocol vereisten van de studie.
8. De proefpersoon heeft 3 ziekenhuis bloeddrukmetingen met een gemiddelde SBP van ≥ 140 mm Hg en ≤ 180 mm Hg EN gemiddelde DBP ≥ 90 mm Hg.
9. De proefpersoon heeft een gemiddelde 24-uurs ambulante SBP van ≥ 135 mm Hg en ≤ 170 mm Hg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon is bekend met een contra-indicatie voor percutane procedures.
2. De proefpersoon heeft een acute- of sub-acute infectie die volgens de

onderzoeker onaanvaardbare procedurele risico's geeft.

3. De proefpersoon heeft afwijkingen in de anatomie van de nieren of afwijkingen gebaseerd op de evaluatie door de onderzoeker van de screening beelden (dat wil zeggen MRA / CTA-onderzoek en / of renale angiografie) die aan een van de volgende criteria voldoen:

- Hoofd renale slagader met een diameter van <4 mm of > 7 mm en een lengte van <5 mm

- Nierslagaders met een diameter > 2 mm of <4 mm, die $> 20\%$ van het gehele nier parenchym aan die zijde leveren, volgens het oordeel van de onderzoeker.

Opmerking: patiënten met meer dan één in aanmerking komende bijkomende nierslagader per zijde zijn uitgesloten.

- Nier arteriestenose $> 50\%$ van het segment met normale diameter (diameterstenose, vergeleken met het angiografisch normale proximale of distale segment)

- Elke abnormaliteit van de nierslagader of een ziekte die, op basis van de beoordeling door de arts, de veilige plaatsing van de geleidekatheter uitsluit (inclusief, maar niet beperkt tot, ernstig aneurysma van de renale arterie, ernstige nierverskalking)

- Eerdere renale angioplastie geassocieerd met stenting of andere implantaten, die, volgens de beoordeling van de arts, de veilige inzet van de katheter componenten in het handelingssegment van de nierslagader uitsluit

- Een eerdere renale denervatie.

- Fibromusculaire dysplasie van de nierslagaders.

4. De proefpersoon heeft ernstige onbehandelde obstructieve slaapapneu gedocumenteerd (apnea-hypopnea-index [AHI] ≥ 30 per uur).

5. De proefpersoon heeft een gedocumenteerde diagnose van de volgende oorzaken van hypertensie: de ziekte van Cushing of het syndroom van Cushing, hyperaldosteronisme, feochromocytoom, schildklier- en bijschildklier abnormaliteiten of het optreden van hypertensie vóór de leeftijd van 18 jaar.

6. Proefpersoon heeft orthostatische hypotensie bij aanvang of gedocumenteerde voorgeschiedenis van orthostatische hypotensie binnen 12 maanden voorafgaand aan de geplande procedure, gedefinieerd als een daling van de bloeddruk die > 20 mm Hg in SBP en / of > 10 mm Hg is in DBP binnen 3 minuten na staan **van zitten of van een liggende face-up positie.

7. De proefpersoon heeft Type 1 diabetes mellitus.

8. De proefpersoon heeft een eGFR van ≤ 45 ml / min / 1.73 m², gebaseerd op de vergelijking Chronische nierziekte Epidemiologie Samenwerking (CKD-EPI); of is op chronische niervervangingstherapie.

9. De proefpersoon heeft een nefrotisch syndroom.

10. De proefpersoon heeft een geschiedenis van nefrectomie, een enkele nier of niertumor, of obstructie van de urinewegen (met aanleg voor hydronefrose).

Opmerking: eenvoudige niercysten zijn geen uitsluiting.

11. De proefpersoon heeft een niertransplantatie ondergaan of er is van bekend dat het een niet-functionerende nier of een ongelijke niergrootte.

12. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een hartinfarct, onstabiele angina pectoris of een beroerte / TIA binnen 6 maanden voorafgaand aan de geplande procedure.

13. De proefpersoon heeft een van de volgende aandoeningen: ernstige hartklepstenose, hartfalen (New York Heart Association [NYHA] Klasse III of IV), chronische atriumfibrillatie en bekende primaire pulmonale hypertensie (> 60 mmHg pulmonale arterie of rechterventrikel systolische druk).
11. De proefpersoon heeft een andere acute- of chronische aandoening waarvan de onderzoeker denkt dat deze de mogelijkheid om de gegevens te interpreteren nadelig zal beïnvloeden of die de proefpersoon zal beletten de proefprocedures te voltooien of een levensverwachting van <12 maanden heeft.
14. Als een vrouw zwanger is of borstvoeding geeft op het moment van tekenen van het informed consent of van plan is zwanger te worden tijdens de proefperiode.
15. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of onderzoeksinstrument binnen 30 dagen voorafgaand aan dit onderzoek of van plan is deel te nemen aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of onderzoeksinstrument in de loop van dit onderzoek. Proefpersonen wiens gegevens zijn opgenomen in observationele studies die geen betrekking hebben op renale denervatie, kunnen nog steeds in aanmerking komen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	20-11-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: peregrine-systeem (TM) infuuskatheter
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2018-000036-96-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03503773
CCMO	NL66641.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-01-2024

Datum resultaten gemeld: 07-08-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

11-06-2024