

Een gerandomiseerd, gecontroleerd, dubbelblind, klinisch multicenter onderzoek naar parentale thuisvoeding met omega-3-vetzuur verrijkte MCT/LCT-vetemulsie

Gepubliceerd: 25-04-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doelstelling: aantonen dat parenterale thuisvoeding op basis van een MCT/LCT-lipidenemulsie verrijkt met omega-3-vetzuren veilig is en goed wordt verdragen door volwassen patiënten met chronisch darmfalen die langdurig parenterale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Malabsorptieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55393

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het HOME onderzoek (PARENTERALE THUISVOEDING MET OMEGA-3)

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronisch darmfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: B.Braun Melsungen AG

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lipide-emulsie, omega-3-vetzuren, parenterale thuisvoeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van het onderzoek is een verandering in de leverfunctieparameters, gedefinieerd als de som van de N(0,1-getransformeerde verschillen in bilirubine, alaninetransaminase (ALT) en aspartaattransaminase (AST) in de periode tussen het begin van het onderzoek en bezoek 2.

Secundaire uitkomstmaten

Variabelen aangeduid met * zijn berekende waarden

Veiligheid

leverfunctie

* bilirubine

* alaninetransferase (ALT)

* aspaarttransaminase (AST)

* AST/ALT ratio*

* alkalische fosfatase (AF)

* gamma GT

bloedbeeld en coagulatie

- * leucocyten
- * erytrocyten
- * hemoglobine
- * hematocriet
- * trombocyten
- * (INR) internationale genormaliseerde ratio (if not mogelijk)

Protrombinetijd [PT = Quick-value] is geaccepteerd)

- * geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT)

biochemie van het bloed

- * bloedglucose
- * elektrolyten (Na, Cl, K, Ca, Mg, P)
- * Serum creatinin
- * triglyceriden
- * cholesterol
- * HDL Cholesterol (HDL)
- * LDL Cholesterol (LDL)
- * C-reactive protein (CRP)
- * α -Tocoferol/Vitamine E (facultatief als routinematig geëvalueerd)
- * Triaen: tetraene verhouding* verkregen uit vetzuurpatroon in serum

ongewenste voorvallen

werkzaamheid

* patroon van vetzuren in het serum en de rode bloedcellen

- BMI*

andere variabelen

- demografische gegevens

o leeftijd

o geslacht

o etnische afkomst

o lichaamshoogte

o lichaamsgewicht

Anamnese

* medische geschiedenis van belang met betrekking tot de thuis paranterale

voeding

o pathologische classificatie van IF

o onderliggende ziekte

* concomitante aandoeningen

* lopende medicijnen

* lipide-emulsie (s) gedurende de laatste 6 maanden

* anamnestiche eigenaardigheden

- lichamelijk onderzoek.

- vitale functies

- veranderingen in het lichaamsgewicht *
- kwaliteit van leven (EQ-5DTM)
- concomitante medicatie
- energie eisen
- voorgeschreven parenterale voeding
- therapietrouw*
- inname van vette vis maaltijden
- beëindiging van de studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens verschillende onderzoeken onder verschillende patiëntengroepen, waaronder ernstig zieken en patiënten die gastro-intestinale ingrepen ondergingen, zijn de gunstige effecten gebleken van moderne lipidenemulsies met omega-3-vetzuren. Tot op heden is er nog weinig bekend over het gebruik van lipidenemulsies met meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren bij patiënten die parenterale thuisvoeding krijgen. Door dit gebrek aan onderbouwing wordt aangeraden om de met omega-3 verrijkte lipidenemulsie Lipidem maximaal 7 dagen te gebruiken. Als er een medische indicatie bestaat kan de lipidenemulsie ook gedurende langere perioden worden toegediend, mits de stofwisselingsparameters voldoende worden gemonitord. Aangezien de meeste patiënten die langdurig/hun hele leven parenterale thuisvoeding krijgen ook lipiden krijgen toegediend, is het zeer belangrijk om gebruik te maken van een lipidenemulsie met voldoende hoeveelheden essentiële vetzuren, zonder daarbij de leverfunctie overmatig te belasten.

Uit onderzoek onder pediatrische en volwassen patiënten die parenterale thuisvoeding krijgen is gebleken dat het gebruik van een lipidenemulsie met een nieuwe combinatie van visolie veilig is en tot een lagere bilirubine- en/of transaminasespiegel leidde, vergeleken met lipiden op basis van sojabonen. Hoewel de resultaten veelbelovend zijn, is hun verklarende kracht met een behandelduur van slechts 4 weken beperkt.

Bij dit onderzoek willen wij Lipidem vergelijken met een lipidenemulsie met langeketenvetzuren (LCT) en middellangeketenvetzuren (MCT) (Lipofundin MCT),

ten aanzien van de integriteit van de leverfunctie, onder patiënten die gedurende langere tijd worden behandeld met parenterale thuisvoeding. Overeenkomstig de beschikbare literatuur zullen wij voor het bepalen van de leverfunctie als primaire analyse kijken naar biochemische markers, waaronder AST, ALT en bilirubine (Cavicchi et al., 2000; Klek et al. 2013; Tillman 2013). Tijdens dit onderzoek wordt bij patiënten met chronisch darmfalen (CIF, IF-type III) deelname overwogen en worden kankerpatiënten uitgesloten van deelname, om zo een grotendeels homogene patiëntenpopulatie te krijgen. Dit wordt gedaan om redenen van medische instabiliteit van kankerpatiënten als gevolg van hun ziekte en/of omdat de behandeling tegen kanker mogelijk van invloed is op de resultaten die gerelateerd zijn aan de voeding.

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat Lipidem niet inferieur is aan Lipofundin MCT en uiteindelijk om aan te tonen dat Lipidem gedurende een geplande periode van 8 weken veilig kan worden gebruikt bij, en goed wordt verdragen door patiënten die parenterale thuisvoeding krijgen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: aantonen dat parenterale thuisvoeding op basis van een MCT/LCT-lipidenemulsie verrijkt met omega-3-vetzuren veilig is en goed wordt verdragen door volwassen patiënten met chronisch darmfalen die langdurig parenterale thuisvoeding krijgen

Secundaire doelstelling: verdere evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid

Onderzoeksopzet

Een prospectief, gerandomiseerd, gecontroleerd, dubbelblind, klinisch multicenter fase IV onderzoek uitgevoerd in twee parallelle groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zal een vergelijking worden gemaakt tussen een MCT/LCT-lipidenemulsie verrijkt met omega-3-vetzuren (Lipidem) en een gebruikelijke MCT/LCT-lipidenemulsie (Lipofundin MCT). De parenterale voeding zal intraveneus worden toegediend. Patiënten zullen in een verhouding van 1:1 worden gerandomiseerd voor toediening van het onderzochte product of het referentieproduct, die tijdens dit onderzoek als onderzoeksproducten worden gehanteerd. Het onderzoeksproduct wordt toegediend als het lipidengedeelte van de parenterale voeding en wordt toegediend volgens het normale recept voor de desbetreffende patiënt. De verwachte duur van de behandeling met het onderzoeksproduct is 8 weken. De patiënt wordt onderzocht bij het begin van het onderzoek en bij bezoek 1 en 2. Daarna is het onderzoek voor de patiënt afgerond.

Inschatting van belasting en risico

Beide onderzoeksproducten zijn in verschillende landen ter wereld toegelaten tot de markt.

Ten aanzien van de dosering en infusiesnelheid zullen voor de onderzoeksproducten de vastgestelde samenvattingen van productkenmerken (SmPCs) worden aangehouden als maatstaf. Voor het onderzochte product Lipidem is er echter nog weinig bewijsmateriaal voor gebruik over een lange termijn. De aanbevolen gebruiksduur is beperkt tot 7 dagen.

Het referentieproduct Lipofundin MCT wordt - net als andere LCT- en LCT/MCT-lipidenemulsies - al gedurende vele jaren gebruikt voor de behandeling van patiënten die parenterale thuisvoeding krijgen.

Beide onderzoeksproducten hebben mogelijke bijwerkingen, waarvan de meeste zeer zelden voorkomen als de producten op de juiste manier worden gebruikt, in termen van dosering, monitoring, observatie en veiligheidsbeperkingen en -instructies. Aangezien de patiënten van de beoogde populatie afhankelijk zijn van een behandeling met voedingsstoffen en de toediening van vetten, zijn de risico's van deelname aan het onderzoek niet groter dan de risico's die gelden voor gebruikelijke behandelingen waarbij vetten worden toegediend.

Stabiele patiënten die parenterale thuisvoeding krijgen, bezoeken hun ziekenhuis (centrum voor parenterale thuisvoeding) na ontslag om de 2 à 4 maanden voor reguliere monitoring, waarbij ook een bloedmonster wordt onderzocht in het laboratorium. Gedurende het verloop van het onderzoek worden de monitoringintervallen korter, waardoor twee extra bezoeken nodig zijn. Bij die extra onderzoeken wordt er ook bloed afgenomen voor analyse van de gebruikelijke laboratoriumparameters. Daarnaast wordt er bij het begin van het onderzoek en bij bezoek 2 bloed afgenomen voor speciaal laboratoriumonderzoek naar het vetzuurpatroon.

In totaal zal bij de patiënt gedurende het hele onderzoek 70 ml bloed worden afgenomen.

Vanwege de twee extra bezoeken tijdens het onderzoek, kan groepsdeelname het risico vergroten dat samenhangt met reisactiviteiten.

Alle beoordelingen en tests die tijdens dit onderzoek worden gedaan, komen overeen met de gebruikelijke klinische praktijk en worden uitgevoerd door geschoold personeel en met behulp van de juiste uitrusting. De hiermee samenhangende risico's kunnen als minimaal worden beschouwd. Bovendien is er tijdens het onderzoek sprake van intensievere monitoring, voor optimale supervisie van de klinische status en de voedingsondersteuning van de patiënt. Dit kan worden beschouwd als een voordeel.

Contactpersonen

Publiek

B.Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1
Melsungen 34212
DE

Wetenschappelijk

B.Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1
Melsungen 34212
DE

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. Ondertekende formulier voor geïnformeerde toestemming beschikbaar
2. Mannelijke of vrouwelijke patiënten ≥ 18 jaar
3. Patiënten met chronisch darmfalen die parenterale thuisvoeding krijgen inclusief lipiden waarin de parenterale macrovoedingsstoffen gedurende ten minste 3 maanden niet met meer dan 10% zijn veranderd
4. Patiënten die $\geq 3,0$ g lipiden/kg lichaamsgewicht per week krijgen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Persistent hoge totale bilirubinewaarden in de anamnese van de laatste 6 maanden ($> 40\mu\text{mol/l}$)
 2. Patiënten bij wie parenterale voeding in de afgelopen 6 maanden langer dan 4 opeenvolgende weken werd onderbroken
 3. Patiënten met een geschiedenis van kanker of antikankerbehandeling in de afgelopen 2 jaar
 4. Overgevoeligheid voor eieren, vis of sojabooneiwit of voor een van de actieve bestanddelen of hulpstoffen
 5. Patiënten die in het verleden met teduglutide zijn behandeld of momenteel daarmee worden behandeld
 6. Contra-indicaties voor onderzoeksproducten (indien beschikbaar in het medisch dossier) inclusief:
 - ernstige hyperlipidemie, inclusief ernstige hypertriglyceridemie ($\geq 1000\text{ mg/dl}$ of $11,4\text{ mmol/l}$)
 - ernstige coagulopathie
 - intrahepatische cholestase
 - ernstig leverinsufficiëntie
 - ernstige nierinsufficiëntie bij gebrek aan niervervangende behandeling
 - acute trombo-embolieën
 - vetembolisme
 - verergerende hemorragische diatheses
 - metabolische acidose
 7. Algemene contra-indicaties voor parenterale voeding (indien beschikbaar in het medisch dossier), inclusief:
 - instabiele status van de bloedsomloop met levensbedreiging (collaps en shock)
 - acute fases van hartinfarct of beroerte
 - instabiele metabolische condities (bijv. verstoorde diabetes mellitus, ernstige sepsis, coma van onbekende oorsprong)
 - onvoldoende cellulaire zuurstoftoevoer
 - verstoringen van het elektrolyten- en vochtevenwicht (bijv. hypokaliëmie en hypotonische dehydratie)
 - acuut longoedeem
 - verstoorde hartinsufficiëntie
 8. Positieve test voor HIV, Hepatitis B of C (uit medisch dossier)
 9. Onbekend of vermoeden van drugs- of alcoholmisbruik
 10. Patiënten die niet bereid of geestelijk en/of lichamelijk niet in staat zijn zich aan de onderzoeksprocedures te houden
 11. Deelname aan een ander klinisch interventieonderzoek, parallel of binnen drie maanden na de start van dit klinisch onderzoek
 12. Elke medische toestand waardoor de patiënt naar de mening van de onderzoeker risico kan lopen of deelname van de patiënt wordt belemmerd
- Voor vrouwen die zwanger kunnen worden (d.w.z. vrouwen die niet chemisch of chirurgisch steriel zijn of vrouwen na de menopauze)

- 13. Vrouwen die zwanger kunnen worden met een positief resultaat bij een standaard zwangerschapstest (urinestaafje)
- 14. Borstvoeding
- 15. Vrouwen die zwanger kunnen worden en niet instemmen met voldoende anticonceptie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-01-2018
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lipofundin MCT/LCT 20% (100 mg/ml + 100 mg/ml) emulsie voor infusie
Generieke naam:	vetemulsie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lipoplus 200 mg/ml, emulsie voor infusie
Generieke naam:	vetemulsie
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2015-000849-23-NL
CCMO	NL59956.091.17