

De "Radiance-II" hoofdstudie: een studie van het Recor Medical Paradise system ter behandeling van hypertensie fase 2

Gepubliceerd: 29-01-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het ten behoeve van de registratieprocedure uitgevoerde onderzoek RADIANCE II heeft als doelstelling het aantonen van de effectiviteit en veiligheid van het Paradise-systeem bij proefpersonen die ten tijde van ondertekening van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55721

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De "Radiance-II" hoofdstudie

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hypertensie - hoge bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ReCor Medical B.V.

Overige ondersteuning: ReCor Medical BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ongecontroleerde hoge bloeddruk, Renale denervatie, Therapeutische ultrasone energie, Verlaging ambulante bloeddruk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid betreft de afname ten opzichte van de uitgangssituatie in de gemiddelde systolische bloeddruk op basis van overdag uitgevoerde ABP-metingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure.

De primaire veiligheidsuitkomstmaat betreft de 30 dagen na de randomisatie bestaande incidentie van ernstige ongewenste voorvallen ('Major Adverse Events', MAE). Dit is een samengestelde parameter op patiëntniveau die gebaseerd is op de incidentie van de volgende voorvallen:

- mortaliteit door alle oorzaken;
- nieuw ontstaan (acuut) terminaal nierfalen (eGFR <15 ml/min/m² of het moeten ondergaan van niervervangende therapie);
- een significant embolisch voorval resulterend in eindorgaanschade (bijv. nier-/darminfarct, ulceratie of gangreen van de onderste extremiteiten, of verdubbeling van de
- serumcreatinineconcentratie);
- perforatie van de nierslagader die een invasieve ingreep vereist;
- dissectie van de nierslagader die een invasieve ingreep vereist;
- ernstige vasculaire complicaties (bijv. klinisch significant hematoom in de

lies, arterioveneuze fistel, pseudoaneurysma) die chirurgisch herstel, een interventieprocedure, trombine-injectie of bloedtransfusie (waarbij binnen enige periode van 24 uur tijdens de eerste 7 dagen na de randomisatie meer dan 2 eenheden rodebloedcelconcentraat moeten worden toegediend) vereisen;

- ziekenhuisopname vanwege een hyper- of hypotensieve crisis;
- ziekenhuisopname vanwege ernstige cardiovasculaire of hemodynamische problemen (bijv. hartfalen, myocardinfarct, CVA);
- nieuw ontstaan CVA;
- nieuw ontstaan myocardinfarct;

of

- nieuw ontstane, angiografisch bevestigde nierslagaderstenose >70% in de eerste 6 maanden na de randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Bij de statistische analyse van de secundaire werkzaamheidsuitkomstmaten wordt dezelfde methodologie gehanteerd als bij analyse van de primaire werkzaamheidsuitkomstmaat. De secundaire werkzaamheidsuitkomstmaten betreffen:

- de afname in de gemiddelde systolische bloeddruk op basis van 24 uren-ABP-metingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure;
- de afname in de gemiddelde systolische bloeddruk op basis van spreekkamermetingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure;
- de afname in de gemiddelde systolische bloeddruk op basis van thuismetingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure;
- de afname in de gemiddelde diastolische bloeddruk op basis van overdag

uitgevoerde ABP-metingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure;

- de afname in de gemiddelde diastolische bloeddruk op basis van 24

uurs-ABP-metingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure;

- de afname in de gemiddelde diastolische bloeddruk op basis van

spreekkamermetingen, beoordeeld 2 maanden na de procedure;

- de afname in de gemiddelde diastolische bloeddruk op basis van thuismetingen,

beoordeeld 2 maanden na de procedure.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het renale denervatie systeem Paradise® van ReCor Medical (het Paradise-systeem) is een systeem dat via een katheter ultrasone energie afgeeft voor thermische ablatie en verstoring van de renale efferente en afferente sympathische zenuwen, terwijl de wand van de nierslagaders gespaard blijft. Ablatie van de zenuwbanen die van en naar de nieren lopen heeft als doel om sympathische overactiviteit te verminderen en zo de systemische arteriële bloeddruk ('blood pressure', BP) te verlagen en resulterende eindorgaanschade te beperken.

Doel van het onderzoek

Het ten behoeve van de registratieprocedure uitgevoerde onderzoek RADIANCE II heeft als doelstelling het aantonen van de effectiviteit en veiligheid van het Paradise-systeem bij proefpersonen die ten tijde van ondertekening van het toestemmingsformulier stadium 2-hypertensie hebben bij gebruik van 0-2 antihypertensiva. Voorafgaand aan de randomisatie dient bij proefpersonen sprake te zijn van hypertensie wanneer zij geen antihypertensiva gebruiken.

Onderzoeksopzet

RADIANCE II is een gerandomiseerd, dubbelblind, 'sham'-gecontroleerd onderzoek met een enkele cohort dat is opgezet voor het aantonen van de effectiviteit en veiligheid van het renale denervatie systeem Paradise bij proefpersonen met hypertensie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen met ongecontroleerde hypertensie (gemiddelde bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg en $< 180/120$ mmHg op basis van zittend ondergane spreekkamer metingen) zullen een 4 weken durende uitwasperiode doorlopen waarin hun antihypertensiva worden gestaakt. Het staken van de antihypertensiva vindt plaats overeenkomstig de geaccepteerde, binnen de instelling gehanteerde richtsnoeren voor de op dat moment door de proefpersonen gebruikte middelen. Proefpersonen met een gemiddelde bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg en $< 180/120$ mmHg op basis van zittend ondergane spreekkamer metingen die op dat moment geen enkel antihypertensivum gebruiken, doorlopen een 4 weken durende aanlooperperiode. Na de 4 weken durende uitwas- of aanlooperperiode ondergaan alle proefpersonen een tweede spreekkamer bloeddrukmeting. Ervan uitgaande dat proefpersonen tijdens de uitwas-/aanlooperperiode niet aan de veiligheidsgerelateerde escapecriteria voldoen, ondergaan ze vervolgens gedurende 24 uur een ambulante bloeddrukmeting (ABP-meting). Proefpersonen bij wie de overdag gemeten ABP-waarden $\geq 135/85$ mmHg en $< 170/105$ mmHg blijven, ondergaan in de uitgangssituatie een renale computertomografie angiografie (CTA) of magnetische-resonantieangiografie (MRA) om nierafwijkingen, nierslagaderaandoeningen en/of significante nierslagaderstenose uit te sluiten en hun anatomische geschiktheid te bevestigen als er nog niet dergelijke dwarsdoorsnedebeelden (CTA- of MRA-beelden) beschikbaar zijn die binnen één jaar voorafgaand aan de ondertekening van het toestemmingsformulier zijn gemaakt. Bij proefpersonen van wie de CTA-/MRA-beelden een geschikte nierslagaderanatomie laten zien, vindt nierangiografie plaats. Proefpersonen bij wie vervolgens wederom de geschiktheid van de nieranatomie wordt aangetoond, worden vervolgens gerandomiseerd naar de renale denervatie procedure of de geblindeerde controleprocedure (sham procedure).* *Bij proefpersonen die gerandomiseerd worden naar de geblindeerde controleprocedure, wordt de nierangiografie als de sham procedure beschouwd

Inschatting van belasting en risico

Omdat alle patiënten die meedoen aan het onderzoek hoge bloeddruk hebben kunnen alle patiënten mogelijk een voordeel hebben van de regelmatige bezoeken aan het ziekenhuis waar het controleren en beoordelen van de alle gemeten bloeddrukken (i.g. de thuis, spreekkamer en ABP/24hrs bloeddrukken) en het bespreken van de veranderingen in medicatie en gezondheid plaatsvindt.

Ook kunnen de patiënten voordeel hebben van alle andere invasieve en non-invasieve medische controles / handelingen mbt niet gediagnosticeerde nierafwijkingen en stenosis.

Bovengenoemde voordelen kunnen zorgen voor een goed evenwicht dat de extra belasting van het maandelijks terugkomen naar het ziekenhuis gedurende de eerste 6 maanden met zich meebrengt.

De klinische procedure is een standaard cardiologische interventie procedure met minimale risico's aan de niet doelorganen.

Het denerveren van de nierarterie zenuwen kan pijnlijk zijn maar is acceptabel met analgetische medicatie.

Voor de patiënten die de renale denervatie hebben ondergaan, kan het betekenen dat zij een minder hoge bloeddruk hebben en mogelijk geen of minder antihypertensiva nodig hebben.

Op de lange termijn, kan een verlaging van bloeddruk leiden tot een vermindering aan risico's die gerelateerd zijn aan langdurige hypertensie, zoals cardiovasculaire aandoeningen met inbegrip van beroerte. De procedure risico's beperken zich tot kortdurende pijn en de standaard risico's behorende bij een renale angiografie (bloedvat katheterisatie). Voor sham patiënten, zijn de risico's van de procedure beperkt tot de standaard risico's behorende bij een renale angiografie (bloedvat katheterisatie). Deze risico's kunnen gereduceerd worden door het juiste gebruik van passende katheters, anticoagulantia afgestemd per patiënt en juiste pijnstilling.

Voor de procedure worden de volgende handelingen verricht:

- * Bespreken van eventuele veranderingen in gezondheid
- * Bespreken van eventuele veranderingen in medicatie
- * 2x zittende en staande spreekkamer metingen
- * 24 uren ambulante bloeddrukmeting
- * 2x lichamelijk onderzoek (incl. bespreken/beoordelen medische voorgeschiedenis en medicijngebruik)
- * ECG (12-afleidingen)
- * stoppen van antihypertensiva (indien van toepassing)
- * Bloed en urine bepaling
- * Urineonderzoek op aanwezigheid van bloeddrukmedicatie
- * Zwangerschapstest (indien van toepassing)
- * CTA/MRA (indien nodig)

Tijdens de opnamedag:

Vragen over eventuele veranderingen in medicatie, sedatie en pijnstilling volgens ziekenhuisprotocol, catheterisatie, angiogram, renale denervatie beide nieren (indien gerandomiseerd in de behandelarm)

Na ontslag:

Eventueel bloeddruk meten, eventuele verandering in medicatie bespreken, pijnperceptie, blinding index

Bezoeken tijdens studie (na 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12 maanden), zal er het volgende gebeuren:

- * Bespreken van eventuele veranderingen in gezondheid
- * Bespreken van eventuele veranderingen in medicatie
- * Meting van bloeddruk
- * Bespreking van thuis uitgevoerde bloeddrukmetingen
- * Lichamelijk onderzoek

De volgende extra tests zullen alleen worden gedaan bij de bezoeken na 2, 6 en 12 maanden:

- * Bespreken van eventuele veranderingen in gezondheid
- * Bespreken van eventuele veranderingen in medicatie
- * Ambulante bloeddrukmeting (gedurende 24 uur)
- * Electrocardiogram
- * Afname van urine-en bloedmonsters
- * Urineonderzoek op aanwezigheid van bloeddrukmedicatie
- * Blinderingsindex (niet met 12 maanden)
- * CTA I MRA : na 6 en 12 maanden (na 12 maanden, enkel voor de renale denervatie groep)

Bezoeken tijdens studie na 24, 36, 48 en 60 maanden, zal er het volgende gebeuren:

- * Bespreken van eventuele veranderingen in gezondheid
- * Bespreken van eventuele veranderingen in medicatie
- * meting van bloeddruk
- * Lichamelijk onderzoek

Mogelijke bijwerkingen:

Pijn, hartritmestoornissen, hartstilstand, bloedpropje, allergische reactie op het contrastmiddel, verminderde nierfunctie, nierfalen, bloeditstorting, plaatselijke verwijding bloedvat, hoge of lage bloeddruk, infectie, koorts, nierarterie/perforatie/scheuring/spasme, vernauwing, nierverwijdering, arterie/veneuze bloedvat verbindingen, bloed in de urine, stralingsblootstelling, herseninfarct, TIA. Ook zijn er potentiële risico's verbonden aan het gebruik van hoge bloeddruk medicatie zoals allergie en intolerantie

Contactpersonen

Publiek

ReCor Medical B.V.

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

ReCor Medical B.V.

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Op de juiste manier ondertekend en gedateerd informatie- en toestemmingsformulier
 - gedocumenteerde voorgeschiedenis van hypertensie;
 - antihypertensiva voorgeschreven krijgen of voorgeschreven hebben gekregen;
 - gemiddelde bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg en $< 180/120$ mmHg op basis van zittend ondergane spreekkamer metingen tijdens het screeningsbezoek (V0) na gedurende minimaal 4 weken onveranderd 0-2 antihypertensiva van verschillende klassen te hebben gebruikt;
 - voldoen aan alle onderzoeksprocedures
- Patiënten die aan de volgende criteria voldoen, komen in aanmerking voor randomisatie:
- gedocumenteerde bloeddruk $\geq 135/85$ mmHg en $< 170/105$ mmHg op baseline bezoek (V1) op basis van overdag verrichte ABP-metingen na de 4 weken durende uitwas-/aanlooperperiode;
 - geschikte nier anatomie die zich leent voor de renale denervatie procedure, gedocumenteerd aan de hand van kwalitatief goede CTA- of MRA-beelden van de nieren die gemaakt zijn binnen één jaar voorafgaand aan de ondertekening van het toestemmingsformulier (bij patiënten zonder recent (≤ 1 jaar) gemaakte dwarsdoorsnede beelden van de nieren vindt een CTA of MRA plaats) en bevestigd door middel van nier angiografie bij proefpersonen die doorgaan naar de procedure

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- linker of rechter nierslagader waarvan de anatomie zich niet leent voor behandeling, waaronder:
 - o hoofd nierslagader met een diameter <3 mm of >8 mm;
 - o hoofd behandelbaar nierslagader met een lengte <20 mm (mag proximale bifurcatie bevatten)
- o slechts één functionerende nier;
- o aanwezigheid van abnormale niertumoren;
- o nierslagader met aneurysma;
- o aanwezige renale stent of voorgeschiedenis van angioplastiek van de nierslagader;
- o aanwezige aortastent of voorgeschiedenis van aorta-aneurysma;
- o eerder ondergane renale denervatie procedure;
- o fibromusculaire aandoening van de nierslagaders;
- o aanwezigheid van nierslagader stenose $\geq 30\%$ door welke oorzaak dan ook;
- o secundaire slagaders met een diameter ≥ 2 mm en $<3,5$ mm, of >8 mm;
- bekende, niet verholpen oorzaken van secundaire hypertensie anders dan slaapapneu;
- enige voorgeschiedenis van een cerebrovasculair voorval (bijv. CVA, transiënt ischemisch voorval, cerebrovasculair accident);
- enige voorgeschiedenis van een ernstig cardiovasculair voorval (bijv. myocardinfarct, CABG, acuut hartfalen waarvoor ziekenhuisopname nodig was (NYHA-klasse III of IV))
- gedocumenteerde bevestigde episode(n) van stabiele of instabiele angina pectoris in de 12 maanden voorafgaand aan het ondertekenen van het toestemmingsformulier;
- gedocumenteerde herhaalde (>1) ziekenhuisopname vanwege hypertensieve crisis in de voorgaande 12 maanden en/of enige ziekenhuisopname vanwege hypertensieve crisis in de 3 maanden voorafgaand aan het ondertekenen van het toestemmingsformulier;
- voorgeschreven gebruik van gangbare bloeddrukverlagende cardiovasculaire medicatie (bijv. bètablokkers) in verband met andere chronische aandoeningen (bijv. ischemische hartziekte), waardoor het staken van deze medicatie een ernstig gezondheidsrisico (volgens onderzoeker) met zich mee kan brengen;

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blindering: Dubbelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-07-2021

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Een systeem dat via een katheter ultrasone energie afgeeft

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03614260
CCMO	NL67166.078.19