

Einfluss einer präinterventionellen kalorienreduzierten Diät auf die Nierenfunktion nach Kontrastmittelexposition bei Risikopatienten

Sponsor

Universität zu Köln
Albertus-Magnus-Platz
50923 Köln

Leiter der klinischen Prüfung:

Dr. med. Volker Burst
Klinik II für Innere Medizin
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln

Study code: Protocol-Code: CR_KMN
DRKS-ID: DRKS0004361
EudraCT-Nummer: 2012-003696-18
University of Cologne: uni-koeln-1547

Investigational medicinal product: Accupaque 300™
Indication: nephroprotection during contrast medium exposure
Development phase: IV
First patient in: 10.07.2013
Last patient out: 07.10.2016
Principal investigator: PD. Dr. V. Burst
Sponsor: University of Köln

Date of the report: 09.05.2018

The study was conducted in compliance with the good clinical practice (GCP), including the archiving of essential documents.

Synopsis

Sponsor: Universität zu Köln	
Prüfpräparat: Accupaque 300™	
Wirkstoff: Iohexol	
Titel der Studie: Einfluss einer präinterventionellen kalorienreduzierten Diät auf die Nierenfunktion nach Kontrastmittelexposition bei Risikopatienten/Effect of a preinterventional calorie restriction on renal function after contrast agent exposition in patients at risk	
Prüfplanversionen: Prüfplanversion 26 vom 25.05.2013, Amendmend 1: Prüfplanversion 27 vom 12.08.2014: Änderung: Der Prüfungszeitraum wurde aufgrund eines Rekrutierungsrückstandes verlängert. Ein redaktioneller Fehler in der Probandenversicherung wurde korrigiert, Eine Änderung der Fachinformation des Prüfmedikamentes wurde in den Prüfplan eingefügt. Amendmend 2: Prüfplanversion 28 vom 12.10.2015 Änderung: Der Prüfungszeitraum wurde aufgrund eines Rekrutierungsrückstandes verlängert. Der Versicherungszeitraum wurde angepasst.	
Leiter der klinischen Prüfung: Dr. med. Volker Burst Klinik II für Innere Medizin Uniklinik Köln Kerpener Str. 62 50937 Köln	
Prüfzentrum: Klinik II für Innere Medizin Uniklinik Köln Kerpener Str. 62 50937 Köln	
Publikation: ausstehend	
first patient in: 10.07.2013 last patient out: 07.10.2016	Phase: IV
Studienziel: Es soll im Sinne eines „proof of concept“ untersucht werden, ob eine kurzfristige Kalorienreduktion vor Kontrastmittelexposition die Entwicklung einer Kontrastmittelnephropathie günstig beeinflusst.	
Methoden: Monozentrische klinische Prüfung, kontrollierte, prospektive, unverblindete, zweiarmige Studie	
Fallzahl (geplant und analysiert) ITT: 80 (Behandlungsgruppe 40, Kontrollgruppe 40)	
Diagnose und Haupteinschlusskriterien: Diagnose: Notwendigkeit einer Kontrastmittelexposition im Rahmen einer elektiven Koronarangiographie mit erhöhtem Risiko einer Kontrastmittelnephropathie bei chronischer Niereninsuffizienz	

Sponsor: Universität zu Köln
Prüfpräparat: Accupaque 300™
Wirkstoff: Iohexol
<p>Haupteinschlusskriterien:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Männer und Frauen über 18 Jahre 2. Kaukasische Abstammung 3. elektive Koronarangiographie 4. die Indikationsstellung zur Koronarangiographie erfolgt durch die betreuenden zuweisenden Ärzte oder durch die Kliniken für Innere Medizin der Uniklinik Köln 5. Schriftliches Einverständnis bei vorliegender Geschäftsfähigkeit 6. Mindestens einer der folgenden Risikofaktoren (nach Aktenlage): <ul style="list-style-type: none"> • Serumkreatinin > 1,1 mg/dl bei Männern oder Serumkreatinin > 0,9 mg/dl bei Frauen • Diabetes mellitus • pAVK • Herzinsuffizienz mit NYHA 3-4 oder EF ≤ 50% • Alter ≥ 70 Jahre
<p>Prüfprodukt (Dosierung, Art der Anwendung, Batch-Nummer) Accupaque 300™, Diagnostikum, Anwendung im Rahmen der regulären Heilfürsorge.</p> <p>Vergleichsubstanz : keine</p>
Dauer der Behandlung: einmalige Applikation des Prüfproduktes im Rahmen der regulären Heilfürsorge
Entblindung: unverblindet
<p>Wirksamkeitsbeurteilung:</p> <p>Bei der im Rahmen der Studie genutzte Prüfsubstanz handelt es sich um ein Diagnostikum. In der klinischen Prüfung wurde die Wirksamkeit der Intervention (kalorienreduzierte Diät) auf die Abschwächung einer bekannten Nebenwirkung (Kontrastmittelneuropathie/Kreatininanstieg) der Prüfsubstanz beurteilt, so dass sich die Wirksamkeitsbeurteilung auf die Intervention bezieht.</p> <p>Die Änderung des Kreatinin von Stunde 0 zu 48 Stunden nach OP (Wert zu Stunde 48 minus Wert zu Stunde 0) unterschied sich nicht signifikant zwischen Diät- und Kontrollgruppe. Die Diätgruppe in der ITT wies eine mittlere Differenz von 0.07 ± 0.35 (Mittelwert \pm SD [mg/dl]) auf, die Kontrollgruppe 0.13 ± 0.21 [mg/dl]. Die ANOVA war nicht signifikant, der Faktor Gruppe hatte einen p-Wert von 0.4861 und auch die Kovariate Kreatininwert zu Baseline war in beiden Gruppen ähnlich ($p=0.8963$). Für die Änderung des Kreatinins von Stunde 0 zu 24 Stunden nach OP (Wert zu Stunde 24 minus Wert zu Stunde 0) waren alle ANCOVA-Modelle signifikant. Allerdings unterschied sich die Kreatinindifferenz nicht bzgl. der Studiengruppen sondern war abhängig vom Kreatininwert zu Baseline.</p>
<p>Statistische Methodik: <u>Primärziel</u></p> <p>Die Differenz des Serumkreatinins 48h nach Beginn der Koronarintervention (Kontrastmittelexposition) zum Serumkreatinin an Tag 0 vor Intervention wird in den beiden Studiengruppen mittels ANCOVA (Baseline-Adjustierung) in der ITT-Population verglichen. Eine PP-Analyse wird ebenfalls durchgeführt, ebenso</p>

Sponsor: Universität zu Köln
Prüfpräparat: Accupaque 300™
Wirkstoff: Iohexol
Subgruppenanalysen für Geschlecht, BMI-Klasse (normal / übergewichtig), Kontrastmittelmenge, und Risikofaktoren für CIN. Fehlende Werte werden mehrfach ersetzt und einer gepoolten Auswertung zugeführt. <u>Sekundärziele</u> Die quantitativen Merkmale werden in 2-Gruppen-Vergleichen mittels ANCOVA oder ggf. nichtparametrischen Methoden (fehlende Werte werden hier gemäß last observation carried forward ersetzt) analysiert. Die Auswertung der kategoriellen Variablen erfolgt mittels Chiquadrat- oder Fisher-Tests. Darüber hinaus sollen multiple Regressionmodelle zum Einsatz kommen, etwa zur Exploration von Subgruppen-Effekten.
Zusammenfassung der Ergebnisse: Wirksamkeit: Die Wirksamkeitsanalyse dieses Berichts bezieht sich nicht auf die Prüfsubstanz, bei dem es sich um ein Diagnostikum handelt, sondern auf die Intervention der Kalorienreduktion. Im Rahmen der Studie wurde durch die Intervention keine eine Abschwächung die bekannte Nebenwirkung in der ITT oder PP erreicht werden. Verträglichkeit: Die Sicherheitsanalyse dieses Berichts bezieht sich auf die Prüfsubstanz, welche seit vielen Jahren in der klinischen Routine eingesetzt wird, und im Rahmen der Studie ausschließlich im Rahmen der regulären Heilfürsorge verabreicht wurde. Während der Studie traten keine Todesfälle auf. Die UE im Rahmen der Studie waren größtenteils von milder Intensität. Es traten 2 SAE auf, welche keine kausalen Zusammenhang mit dem Prüfpräparat aufwiesen.
Datum des Berichts: 09.05.2018