

Een 36 weken durend, multi-centrum, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallel gegroepeerde studie, naar de effectiviteit en veiligheid van aliskiren in de preventie van linker ventrikel remodeling, bij hoog risico post-myocardinfarct patienten die al op een optimale standaard therapie staan.

Gepubliceerd: 10-10-2006 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Primaire doel: Het vaststellen of aliskiren 300 mg, in toevoeging op de standaard therapie, een hogere effectiviteit dan placebo laat zien in het reduceren van de belangrijkste indicator van negatieve hart remodeling (gedefinieerd als de verandering...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30339

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASPIRE

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartaanval, myocardinfarct

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut Myocardinfarct (AMI), Aliskiren, linker ventrikel remodeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Echocardiografie:

Het primaire eindpunt zal zijn de verandering in het linkerventrikel

eind-systolisch volume (LVESV) van baseline tot het einde van de studie.

Secundaire uitkomstmaten

Echocardiografie:

*linkerventrikel eind-diastolisch volume(LVEDV) en linker ventrikel

ejectiefractie (LVEF).

MRI van het hart (in a subset of patients-niet in Nederland):

*RV en LV volumes, LVEF, en myocardinfarct gerelateerd littekenvorming, zoals

bepaald door contrast verhogende MRI.

Samengestelde klinische eindpunten:

*Een samengestelde uitkomst van CV overlijden, hospitalisatie voor hartfalen,

een reductie in linker ventrikel ejectie fractie van meer dan 6 eenheden

(absolute percentage punten)

*Een samengestelde uitkomst van CV overlijden, hospitalisatie voor hartfalen, nieuwe myocardinfarct, hartaanval of resuscitated plotselinge dood

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is opgezet om surrogaat markers te verkrijgen [verandering in linkerventrikel eind-systolisch volume (LSESV) bepaald middels echocardiografie] om de effectiviteit en de veiligheid van aliskiren in vergelijking met placebo, indien gegeven in combinatie met een optimale standaard therapie in hoog risico post AMI patienten. Deze studie dient als "proof of concept" studie, met als doel om vervolgens "clinical outcome" studies te gaan doen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het vaststellen of aliskiren 300 mg, in toevoeging op de standaard therapie, een hogere effectiviteit dan placebo laat zien in het reduceren van de belangrijkste indicator van negatieve hart remodeling (gedefineerd als de verandering in LVEF van baseline tot het eind van de studie) in patienten met een hoog risico acuut myocard infarct.

Secundaire doelen:

Het evalueren van het effect van aliskiren in vergelijking met placebo op:

*samengestelde uitkomst van cardiovasculair overlijden, hospitalisatie voor hartfalen, of een reductie in ejectie fractie van meer dan 6 eenheden (absolute percentage punten)

samengestelde uitkomst van cardiovasculair overlijden, hospitalisatie voor hartfalen, nieuw myocardinfarct, hartaanval of resuscitated plotselinge dood

*verandering in ejectiefractie van de linkerventrikel fractie tussen baseline en het einde van de studie.

*verandering in eind-diastolisch volume van de linkerventrikel fractie tussen baseline en het einde van de studie.

*RV en LV volumes, LVEF, en myocardinfarct gerelateerd littekenvorming, zoals bepaald met een contrast verhogende MRI (in een gedeelte van de patienten, maar niet in Nederland)

*totale veiligheid en tolerantie in combinatie met de standaard therapie in patienten met een post acuut myocarinfarct.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-centrum, multinational, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallel gegroepeerde studie, om de effectiviteit en veiligheid van aliskiren in de preventie van linker ventrikel remodeling in hoog risico AMI patiënten, indien toegevoegd aan een optimale standaard therapie staan.

Patiënten met een gedocumenteerde AMI zullen worden onderzocht op linker ventrikel dysfunctie. Patiënten die voldoen aan de echocardiografie criteria voor een gereduceerde LVEF en die op een optimale basis therapie staan zullen worden gerandomiseerd over aliskiren of placebo met een stratificatie gebaseerd op de patiënten gebruik van aldosteron receptor antagonist op baseline (visite 2).

Doel van deze stratificatie is om een gelijke verdeling te verzekeren van patiënten over elk stratum [stratum 1 zal patiënten representeren die op baseline (visite 2) aldosterone receptor blokkers gebruiken, terwijl stratum 2 patiënten zal representeren die op baseline (visite 2) geen aldosterone receptor blokkers gebruiken.

Er zijn geen beperkingen met betrekking tot het aantal patiënten in elk stratum. Studiemedicatie zal gedurende 36 weken gegeven worden, waarna de onderzoeken naar negatieve hart remodeling worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn twee behandelingsgroepen: 1) Aliskiren 75 mg, opgetitreerd via 150 mg Aliskiren tot 300 mg Aliskiren (in tijdsbestek van 2 weken) 2) Placebo

Inschatting van belasting en risico

Er is een risico op bijwerkingen van de studiemedicatie. De bijwerkingen die tot nu toe bij het gebruik van aliskiren zijn gerapporteerd zijn:

- * Hoofdpijn
- * Duizeligheid
- * Vermoeidheid
- * Buikpijn
- * Misselijkheid
- * Diarree

Ook kunnen er bijwerkingen optreden die tot nu toe nog onbekend zijn.

Tijdens de studie worden 10 bezoeken aan het ziekenhuis gebracht. Tijdens deze bezoeken worden testen gedaan, die ook binnen de standaard medische praktijk worden gedaan. Sommige testen worden mogelijk wel vaker dan normaal uitgevoerd.

De meest onprettige test is dat er veelvuldige bloed af wordt genomen (10x), te

weten elke visite. Bloedafnamen kunnen pijn doen of een lokale bloeding veroorzaken.

Een bloeddrukmeting kan een oncomfortabel gevoel op de bovenarm geven. Ook de bloeddruk wordt elke visite (10x) gemeten. Daarnaast wordt 3x een lichamelijk onderzoek gedaan, 3x een ECG en 2x een echocardiogram. Dit zijn routine procedures in de klinische praktijk en brengen nauwelijks enig risico met zich mee voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

raapopseweg 1
6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

raapopseweg 1
6824 DP
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)

Voor complete lijst, zie protocol (pagina 17)

*mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder

*Patienten die 7-42 dagen geleden (Tov visite 1) een acuut myocarinfarct hebben doorgemaakt

*Bewezen linker ventrikel systolische dysfunctie, tengevolge van het doorgemaakte acute myocardinfarct

*Patienten moeten op een standaard concomitante medicatie staan op visite 1 (tenzij er contraindicaties zijn tengevolge van intolerantie), te weten:

Een Beta-blokker, een anti plaatjes middel, een statine, en een Angiotensin Converting Enzyme Remmer (ACEI) OF Angiotensin Receptor Blokker (ARB), MAAR NIET BEIDEN

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor complete lijst, zie protocol (pagina 18)

*Patienten die zowel ACE alsmede ARB therapie nodig hebben op Visite 1.

*Ernstige hypertensie gedefinieerd als MSSBP ≥ 180 mmHg en/of MSDBP ≥ 110 mmHg) tijdens randomisatie (visite 2).

*Secundaire vormen van cardiomyopathieën zoals restrictieve cardiomyopathie of infectieuze cardiomyopathie

*Infarct of transchemient ischemic event (TIA) in de periode van 6 maanden voorafgaand aan visite 1.

*Serum kalium ≤ 5.1 mEq/L, of dehydratie op visite 1

*Geschatte GFR < 30 ml/min/1.73m² volgens de MDRD formule op visite 1

*Niet stabiele angina die behandeling behoeft tussen visite 1 en visite 2.

*Elke revascularisatie procedure aan de aorta in de 7 dagen voorafgaand aan visite 1.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-02-2007
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet geregistreerd voor deze indicatie
Generieke naam:	aliskiren

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2008

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2006-001704-37-NL
CCMO	NL14110.042.06