

Veiligheid en effectiviteit van TRC4186 bij de behandeling van stabiel hartfalen in patiënten met HbA1c $\geq 6.5\%$ of diabetes type 2 die orale bloedsuiker verlagende medicijnen gebruiken (met of zonder additionele insuline), als toevoeging op de conventionele therapie voor hartfalen.

Gepubliceerd: 28-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Doelstelling van de studie is de veiligheid en effectiviteit van TRC4186 te evalueren en de optimale dosering van het middel vast te stellen voor vervolgstudies.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33519

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Niet toepasselijk.

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

diabetes, hartfalen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AGE breaker, effectiviteit, hartfalen, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteits parameters zijn de *Fysieke dimensie van Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) en de *Zuurstof opname efficiency curve*.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn NT-proBNP waarden, VO2max, NYHA klasse, verandering in dosering van diuretica, cardiografische parameters (ICG), conventionele en tissue Doppler echografie en VAS schaal *Zuurstof verbruik Diagram*.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen patiënten met diabetes zijn een risico populatie met een minder goede prognose tengevolge van een cumulatieve toename van AGEs (Advanced Glycosylation Endproducts) die macro- en micro-vasculaire complicaties veroorzaken. De studiemedicatie TRC4186 gaat de toename hiervan tegen en vermindert de complicaties van diabetische macro- en micro vascularisatie door de negatieve gevolgen van AGEs in bepaald weefsel te reduceren. Uit diabetische diermodellen is gebleken dat de endotheel- en myocardfuncties hierdoor verbeterden. De veiligheid van het middel is vastgesteld in preklinische en klinische

studies.

Daarom kan TRC4186 mogelijk een effectieve behandeling bieden voor de complicaties bij diabetes patiënten.

Doel van het onderzoek

Doelstelling van de studie is de veiligheid en effectiviteit van TRC4186 te evalueren en de optimale dosering van het middel vast te stellen voor vervolgstudies.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde, dubbel-blinde, internationale, multi-center, placebo-gecontroleerde, parallel-groep studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende een periode van 14 maanden komt de patiënt 9 - 13 keer voor een poliklinisch bezoek naar het ziekenhuis. Er wordt dan totaal 240 ml bloed afgenomen voor veiligheidsbepalingen. Overige studie verrichtingen, zoals ECG, ICG of ergometrie zijn niet invasief.

Inschatting van belasting en risico

Op basis van pre-klinische studies is gebleken dat patiënten met symptomen van hartfalen die bloeddrukverlagende medicatie gebruiken, een onevenredige daling van de bloeddruk kunnen krijgen. Overige bijwerkingen van de studiemedicatie zijn vergelijkbaar met die van Losartan (bloeddrukverlagende medicatie). Doordat dit een klinisch onderzoek is, kunnen, ondanks nauwgezette controles en exclusie van risico factoren tijdens de duur van de studie, onverwachte bijwerkingen van de behandeling niet worden uitgesloten.

Omdat dit de eerste studie is in patienten met chronisch hartfalen en glucose intolerantie, is de kans dat deelnemers aan deze studie baat kunnen hebben bij dit testgeneesmiddel niet groot. Alle deelnemers aan deze studie zullen onder zorgvuldige observatie van het studiecentrum staan om de vooraf bepaalde maatregelen tijdig te kunnen uitvoeren.

Contactpersonen

Publiek

Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Village Bhat, Dist Gandhinagar
382428 Gujarat
IN

Wetenschappelijk

Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Village Bhat, Dist Gandhinagar
382428 Gujarat
IN

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. Mannen en vrouwen vanaf 45 jaar die niet vruchtbaar zijn. D.w.z. ze moeten chirurgisch gesteriliseerd (bilaterale oöforectomie, hysterectomie, bilaterale tubotomie, vasectomie) of minstens één jaar postmenopauzaal zijn. Mannen die vruchtbaar zijn moeten effectieve een anti-conceptie methode gebruiken, zoals beschreven in sectie 4.5
2. Personen met stabiel chronisch hartfalen gedurende 3 maanden (NYHA klasse II - III) volgens de criteria in appendix I (zie sectie 15.1) en op stabiele medicatie gedurende tenminste 6 weken.
3. Personen met bewezen diabetes mellitus type 2 (die orale therapie met of zonder insuline gebruiken) of met verminderde glucosetolerantie (HbA1c moet 6,5 - 10,0 % bedragen bij screening).
4. Personen met NT-proBNP (N-terminaal fragment van het B-type natriuretisch peptide

(BNP)) ≥ 600 pg/mL (personen met atriale fibrillatie: NT-proBNP ≥ 1200 pg/mL).

5. Personen die een lis-, thiazide- of thiazideachtig diureticum (metolazone, chlorthalidon, indapamide en xipamide) krijgen voor de behandeling van hartfalen.
6. Personen die in staat zijn om een cardiopulmonaire inspanningstest te ondergaan.
7. Personen die goed met de onderzoeker kunnen communiceren en kunnen voldoen aan de eisen van het volledige onderzoek.
8. Personen die bereid zijn om hun schriftelijke toestemming te geven (vóór enige onderzoeksprocedure wordt gestart) en die in staat zijn om de beperkingen en het evaluatieschema van het onderzoek na te leven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. CHF door myocarditis, cor pulmonale, congenitale hartaandoening, constrictieve pericarditis of hypertrofische/restrictieve cardiomyopathie.
2. Een belangrijk hemodynamisch probleem volgens de onderzoeker, bijv. mitralisinsufficiëntie waarvoor een chirurgische ingreep is gepland
3. Acuut coronair syndroom of geplande coronaire revascularisatie binnen 3 maanden.
4. Angina pectoris als symptoom dat de loop- of fietstest belemmert.
5. Aanwijzingen voor myocardiale ischemie op het ECG tijdens CPET.
6. Aanwezigheid van een aneurysma in het linkerventrikel (LV).
7. Voorgeschiedenis van symptomatische of aanhoudende ventriculaire tachycardie of ventrikelfibrilleren, behalve wanneer behandeld met een interne cardiale defibrillator (ICD).
8. Tweedegraads of derdegraads hartblok (behalve bij behandeling met een pacemaker), linkerbundeltakblokpatiënten die CRT krijgen.
9. Linker ventriculair assist device (of een geactiveerde minuutventilatieafhankelijke pacemaker).
10. Ernstige obesitas (body mass index (BMI) > 40 kg/m²).
11. Longfunctie (FEV1) van minder dan 60 % van voorspelde waarde of die langdurig gebruik van corticosteroïden vereist.
12. Type I diabetes.
13. Ernstige gewrichtsaandoeningen of perifere arteriële aandoeningen die de inspanningstest belemmeren.
14. Voorgeschiedenis van systemische of andere vasculaire inflammatoire aandoeningen.
15. Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg onder antihypertensieve behandeling).
16. Screeningtest voor leverenzymen (AST of ALT) die driemaal hoger is dan de bovengrens van het normale bereik of leverinsufficiëntie van Child-Pugh class C.
17. Serumcreatinine $> 1,6$ mg/dl of glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 40 ml/min.
18. Hemoglobine $< 10,5$ g/dl.
19. Gastro-intestinale aandoening die de absorptie van het onderzoeksmedicijn belemmert.
20. Medische voorgeschiedenis van chronische hepatitis B, C.
21. Medische voorgeschiedenis van hiv-seropositiviteit.
22. Zwangerschap of vrouwen die borstvoeding geven.
23. Iedere vorm van kanker, behalve niet-invasieve huidkanker (bijv. actinische keratose of

basaalcelcarcinoom) of een andere aandoening die volledige deelname aan het onderzoek in het gedrang brengt of de overlevingskansen beperkt.

24. Voorgeschiedenis van bestraling of chemotherapie voor kwaadaardige tumoren.

25. Bekende overgevoeligheid voor een ingrediënt van het onderzoeksmedicijn.

26. Gelijktijdige deelname (of afgelopen 30 dagen) aan een ander therapeutisch klinisch onderzoek.

27. Niet bereid of niet in staat om het protocol na te leven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-08-2009
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Niet toepasselijk.
Generieke naam:	Niet toepasselijk.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
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	EUCTR2008-006237-27-NL
CCMO	NL28020.042.09