

Evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van korte termijn behandeling met A 002 in proefpersonen met acute coronaire syndromen

Gepubliceerd: 09-07-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van dit onderzoek is de veiligheid en werkzaamheid van A-002 te beoordelen als het wordt toegevoegd aan atorvastatine plus standaardzorg bij proefpersonen met een ACS. Met name deze studie onderzoekt het behandel-effect op morbiditeit en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34504

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VISTA-16

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

Hart aanval, Hartziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Anthera Pharmaceuticals, Inc

Overige ondersteuning: farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: A-002, Acute coronaire syndromen (ACS), atorvastatine, Fase 3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van het onderzoek is om vast te stellen of een behandeling van 16 weken met A-002 plus atorvastatine en standaardzorg beter is dan placebo plus atorvastatine en standaardzorg voor terugbrengen van het risico van het zich voor het eerst voordoen van het gecombineerde eindpunt van cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of aangetoonde instabiele angina met objectief bewijs van ischemie waarvoor een ziekenhuisopname vereist is.

Secundaire uitkomstmaten

Een secundaire doelstelling van het onderzoek is om vast te stellen of A-002 plus atorvastatine en standaardzorg beter is dan placebo plus atorvastatine en standaardzorg voor het terugbrengen van het risico van het gecombineerde eindpunt van totale mortaliteit, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of aangetoonde instabiele angina met objectief bewijs van ischemie waarvoor een ziekenhuisopname is vereist of het zich meermalen voordoen van de niet-fatale componenten van het samengestelde primaire eindpunt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onlangs zijn de veiligheid en werkzaamheid van A-002 vastgesteld in 2 studies van proefpersonen met een stabiele aandoening van de coronaire vaten (CAD),

waarin een significante afname van secretair fosfolipase A2, low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) alsook van C-reactive protein (CRP) is aangetoond (Rosenson 2009). De mogelijke klinische importantie van het reduceren van ontstekingen is eveneens gemeld, zowel in de primaire preventiesetting (Ridker 2008) als in de acute setting (PROVE-IT [Cannon 2004] en Kinlay 2003). Deze gegevens in combinatie met de literatuur waarin de samenhang wordt aangetoond tussen een verhoogde sPLA2-concentratie en cardiovasculaire risico's bij proefpersonen met een acuut coronair syndroom (ACS) (Kugiyama 2000; Mallat 2005), ondersteunen het onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van A-002 in een studie van proefpersonen met een ACS.

Interventie met een specifieke sPLA2-remmer zou cellen die na een ischemische periode geen gevaar lopen af te sterven, kunnen sparen en dat kan erin resulteren dat het door het infarct beschadigde gebied wordt verkleind.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de veiligheid en werkzaamheid van A-002 te beoordelen als het wordt toegevoegd aan atorvastatine plus standaardzorg bij proefpersonen met een ACS. Met name deze studie onderzoekt het behandelingseffect op morbiditeit en mortaliteit zoals die zijn gedefinieerd op basis van de samengestelde primaire en secundaire werkzaamheidsvariabelen: cardiovasculaire sterfte, niet-dodelijk myocardinfarct, niet-dodelijke beroerte of aangetoonde instabiele angina met een objectief bewijs van ischemie waarvoor een acute ziekenhuisopname vereist is; en totale mortaliteit, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of aangetoonde instabiele angina met een objectief bewijs van ischemie waarvoor een ziekenhuisopname vereist is.

Onderzoeksopzet

Het gaat hier om een dubbelblinde, gerandomiseerde, parallel groep, placebogecontroleerde studie bij proefpersonen met een ACS. Proefpersonen worden willekeurig in 2 groepen ingedeeld en krijgen eenmaal daags of A-002 500 mg of placebotabletten naast atorvastatine plus standaardzorg. Randomisatie moet plaatsvinden binnen *96 uur na de ziekenhuisopname voor de ACS-event index of, als de ziekenhuisopname al heeft plaatsgevonden, binnen *96 uur nadat de event index is vastgesteld. Follow-upvisites of bloedafnames vinden om 6, 12, 24, 48, 72, 96 uur (voor de eerste 1500 patienten) na randomisatie en in week 1, 2, 4, 8 en 16 plaats. Alle lipidenverlagende behandelingen behalve die met atorvastatine moeten voorafgaande aan randomisatie worden stopgezet. Alle ingeschreven proefpersonen worden gevolgd tot ze de 16 weken durende behandeling hebben voltooid. De overlevingsstatus van alle proefpersonen die niet zijn overleden of hun toestemming hebben ingetrokken wordt 6 maanden nadat ze de behandeling hebben afgerond geverifieerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nadat de proefpersonen geschikt zijn bevonden krijgen ze willekeurig eenmaal daags A-002 500 mg of een placebo plus atorvastatine. Welke dosis atorvastatine wordt gegeven wordt bepaald door de behandelend arts, maar moet dagelijks >20 mg zijn. Er is een gelegenheid om in week 8 de atorvastatinedosis aan te passen als de LDL-C-concentratie boven 100 mg/dl blijft, maar anders moet hij stabiel blijven gedurende de hele 16 weken durende studie. Alle andere lipidenverlagende behandelingen (bv. ezitimibe, fibraten, niacine, galzuurbindende middelen) moeten voorafgaande aan de randomisatie worden stopgezet en zijn niet toegestaan tijdens de behandelperiode van het onderzoek (16 weken).

Inschatting van belasting en risico

De patiënt moet beginnen met het gebruik van atorvastatine (wat een verandering van statinen zou kunnen betekenen) en tegelijkertijd de onderzoeksmedicatie gaan gebruiken.

De patiënt dient in staat te zijn het ziekenhuis te bezoeken en bij elke visite een bloedafname te ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Anthera Pharmaceuticals, Inc

25801 Industrial Boulevard, Suite B
94545, Hayward, CA
US

Wetenschappelijk

Anthera Pharmaceuticals, Inc

25801 Industrial Boulevard, Suite B
94545, Hayward, CA
US

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 van 40 jaar en ouder
2. Schriftelijke geïnformeerde toestemming van de proefpersoon
3. Bij alle proefpersonen moet ten minste één van de volgende risicofactoren aanwezig zijn:
 - i. diabetes mellitus of
 - ii. aanwezigheid van drie van de volgende kenmerken van het metabole syndroom
 - tailleomvang > 102 cm bij mannen, > 88 cm bij vrouwen
 - serumtriglyceriden * 1,7 mmol/l
 - HDL-C < 1 mmol/l bij mannen, < 1,3 mmol/l bij vrouwen
 - bloeddruk * 130/85 mmHg
 - plasmaglucose * 6,1 mmol/l of
 - voorgeschiedenis van cerebrovasculaire ziekte (CVA of TIA) of
 - HDL <42 mg/dL or
 - eGFR <60 mL/min or
 - angiographic evidence of CAD (>50%)
 - voorgeschiedenis van perifeer vaatlijden of
 - voorafgaande CABG of
 - voorafgaand gedocumenteerd myocardinfarct of
 - voorafgaande coronaire revascularisatie of
4. Proefpersonen moeten worden gerandomiseerd binnen * 96 uur na ziekenhuisopname voor de indexgebeurtenis of, indien al opgenomen, binnen * 96 uur na de diagnose van de indexgebeurtenis.
5. Percutaan revascularisatie, indien nodig of gepland, moet voorafgaand aan randomisatie plaatsvinden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die binnen 30 dagen voor de screening hebben deelgenomen aan een ander experimenteel (interventioneel) protocol

2. Proefpersonen die in de afgelopen 5 jaar zijn behandeld voor kanker, met uitzondering van basocellulair carcinoom van de huid of carcinoma in situ van de cervix, met andere maatregelen dan een kleine, volledige chirurgische excisie of radiotherapie (bv. chemotherapie)
3. De aanwezigheid van een ernstige leveraandoening met cirrose, actieve hepatitis, actieve chronische hepatitis, alanineaminotransferase (ALAT) of aspartaataminotransferase (ASAT) > 3 x ULN, biliaire obstructie met hyperbilirubinemie (totaal bilirubine > 2 x ULN)
4. Actieve cholecystitis, galblaassymptomen of hepatobiliaire afwijkingen
5. De aanwezigheid van een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring [CrCl] < 30 ml/min of creatinine > 3 x ULN), nefrotisch syndroom, of proefpersonen die dialyse ondergaan
6. Niet-gereguleerde diabetes mellitus (bekende waarde voor geglycosyleerd hemoglobine [HbA1c] > 11% binnen de laatste maand voorafgaand aan de screening)
7. Vrouwen die borstvoeding geven, zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden in de loop van het onderzoek, of vrouwen die zwanger kunnen worden en bij de screening een positieve zwangerschapstest hebben. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten ook gedurende het onderzoek en tot 1 maand na beëindiging van de behandeling een betrouwbare anticonceptiemethode toepassen. Een betrouwbare methode voor dit onderzoek wordt gedefinieerd als een van de volgende methoden: orale of injecteerbare anticonceptiemiddelen, intrauterine device (IUD), anticonceptie-implantaten, afbinding van de eileiders, hysterectomie, een dubbele barrièremethode (pessarium met zaaddodend schuim of gel, of een condoom).
8. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik binnen 1 jaar voorafgaand aan opname in het onderzoek
9. Proefpersonen die te ver van het deelnemende centrum af wonen of niet in staat zijn terug te komen voor vervolfbezoeken
10. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van intolerantie voor statinen of een duidelijke myopathie of rabdomyolyse met lipidenverlagende middelen
11. Proefpersonen die momenteel met de maximale geregistreerde dosis van een statine worden behandeld en de LDL-C-streefwaarde voor hun risicocategorie zoals gedefinieerd door het NCEP ATP niet hebben bereikt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2010

Aantal proefpersonen: 576

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Lipitor

Generieke naam: Atorvastatine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nog niet beschikbaar

Generieke naam: Varespladib Methyl

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2009-016812-18-NL
CCMO	NL32613.018.10