

Een 36 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, in meerdere centra uitgevoerd, parallel gegroepeerd, actief gecontroleerde studie naar de effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van LCZ696 vergeleken met valsartan, bij patiënten met chronisch hartfalen en een behouden linker ventrikel ejectiefractie.

Gepubliceerd: 22-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De effectiviteit van LCZ696 onderzoeken bij patiënten met chronisch hartfalen en een behouden ejectiefractie, waarbij de hypothese getoetst wordt, dat de reductie van NT-proBNP (N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide, een belangrijke marker bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35586

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LCZ696B2214

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

chronisch hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronisch hartfalen, LCZ696

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van het onderzoek is de effectiviteit van LCZ696 laten zien, en dit wordt gedaan door de hypothese te toetsen dat de NT-proBNP reductie na 12 weken behandeling bij LCZ696 groter zal zijn dan bij valsartan.

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van LCZ696, in vergelijking met valsartan, evalueren op:

- het BNP, MR-pro-ANP en cGMP
- echocardiografie parameters van de diastolische functie van het hart
- verbetering van de symptomen van hartfalen, veranderingen in kwaliteit van leven vragenlijsten
- grote cardiovasculaire events
- renale functie; eGFR, serum creatinine, veranderingen in proteinurie als parameters
- vasculaire arteriele stijfheid (substudie)
- veranderingen in bloeddruk

- veiligheid en verdraagbaarheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze studie willen we beoordelen of de effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van LCZ696, vergeleken met valsartan, voldoende meerwaarde biedt om LCZ696 verder te gaan onderzoeken in fase 3 voor de indicatie hartfalen met een normale ejectie fractie.

Doel van het onderzoek

De effectiviteit van LCZ696 onderzoeken bij patienten met chronisch hartfalen en een behouden ejectiefraction, waarbij de hypothese getoetst wordt, dat de reductie van NT-proBNP (N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide, een belangrijke marker bij hartfalen) met LCZ696 groter is dan met valsartan.

Onderzoeksopzet

Op visite 1 (screening) zullen patienten met chronisch hartfalen (NYHA klasse II - IV) die voldoen aan alle in- en exclusie criteria starten met de placebo run-in periode (1-2 weken). De patienten dienen 24 uur vóór visite 2 (randomisatie) te stoppen met hun eigen ACEremmers en ARBs.

De randomisatie vindt plaats op visite 2 (2 weken na visite 1), indien de patient voldoet aan alle in- en exclusie criteria.

De patienten worden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep ontvangt valsartan, de andere groep LCZ696. In 2-3 weken tijd worden de doseringen opgetitreerd naar de maximale dosering van de betreffende onderzoeksarm.

De totale studieduur voor 1 patient is 37-38 weken, waarin 11 studievizites gedaan worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- LCZ696 therapie, start met 50 mg bid bij visite 2 (randomisatie), daarna optitratie bij visite 3 (na 1 week) naar 100 mg bid. Bij visite 4 (na 2-3 weken) optitratie naar 200 mg bid (maximale dosering in deze studie). Deze medicatie blijft genomen worden tot visite 7 (na 12 weken). - valsartan therapie, start met 40 mg bid bij visite 2 (randomisatie), daarna optitratie bij visite 3 (na 1 week) naar 80 mg bid. Bij visite 4 (na 2-3 weken) optitratie naar 160 mg bid (maximale dosering in deze studie). Deze medicatie blijft genomen worden tot visite 7 (na 12 weken).

Inschatting van belasting en risico

Het is niet met zekerheid te zeggen dat men persoonlijk voordeel zal hebben bij deelname aan dit onderzoek anders dan dat men in het kader van het onderzoek regelmatig zal worden onderzocht en de onderzoeksmedicatie gratis wordt verstrekt. Mogelijke ongemakken van deelname aan dit onderzoek kunnen zijn dat men voor 11 bezoeken naar de arts dient te komen en dat regelmatig de hartslag en de bloeddruk wordt gemeten. Daarnaast wordt er drie maal een echocardiografie en ECG gemaakt, wordt bij elke visite bloed afgenomen, en dient de patient drie keer een kwaliteit van leven vragenlijst in te vullen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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 21 -22)

2) Poliklinische patiënten, mannen en vrouwen, in de leeftijd * 40 jaar.

3) Patiënten met als diagnose chronisch hartfalen (NYHA II - IV) en:

- LVEF * 45% (lokaal bepaald in de laatste 6 maanden of na elke gebeurtenis die de ejectiefractie zou kunnen beïnvloeden)
 - Plasma NT-proBNP > 400 pg/ml op visite 1
 - Patiënten moeten voorafgaand aan visite 1 met een diureticum behandeld zijn (een flexibele dosering is toegestaan)
- 4) Patiënten met tenminste 1 van de volgende symptomen op visite 1:
- dyspnoe bij inspanning
 - Orthopnoe
 - Nachtelijke dyspnoe aanvallen
 - Perifeer oedeem;-

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor complete lijst, zie protocol (pagina 22-24)

- 1) Patiënten waarbij eerder een LVEF van <45% bepaald is
- 2) Patiënten die een behandeling met zowel ACE remmer als ARB nodig hebben
- 3) Geïsoleerd rechts hartfalen door longziekte
- 4) Dyspnoe en/of oedeem met een niet-cardiale oorzaak, zoals longziekte, anemie, of ernstige obesitas
- 7 en 8) Cardiomyopathieën en hemodynamisch significante klepgebreken
- 12) Myocard infarct, onstabiele angina, een coronaire bypassoperatie of PCI, beroerte of TIA in de 3 maanden voorafgaand aan visite 1

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-10-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Diovan
Generieke naam:	valsartan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2011
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	EUCTR2009-010208-27-NL

Register

CCMO

ID

NL27808.042.09