

Een gerandomiseerd, open-label fase-3-onderzoek om de veiligheid en -verdraagbaarheid op lange termijn van de vaste dosiscombinatie van TAK-491 en chloorthalidon te vergelijken met de vaste dosiscombinatie van olmesartanmedoxomil en hydrochloorthiazide bij proefpersonen met hypertensie en matige nierinsufficiëntie.

Gepubliceerd: 17-02-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van de VDC van TAK-491/CLD in vergelijking met de VDC van OLM/HCTZ bij patiënten met hypertensie en matige nierinsufficiëntie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36082

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAK-491/CLD_309

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hypertensie met matige nierinsufficiëntie / Hoge bloeddruk bij matig nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypertensie en Nierinsufficiëntie, Olmesartan Medoxomil en Hydrochlorothiazide, TAK-491 en Chloortalidon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is het percentage proefpersonen met ten minste 1 AE optredend tussen dag 1 en het einde van week 52.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten is het percentage proefpersonen dat bij het eindbezoek de streefwaarde voor hun bloeddruk bereikt heeft:

SBD/DBD (in zittende positie, klinisch), gedefinieerd als <130/80 mmHg;

SBD (in zittende positie, klinisch), gedefinieerd als <130 mmHg;

DBD (in zittende positie, klinisch), gedefinieerd als <80 mmHg.

De overige eindpunten zijn:

- Percentage proefpersonen met een serumcreatininewaardeverhoging van $\geq 50\%$ ten

opzichte van de baseline en $>ULN$ OF $eGFR \leq 20$ ml/min/1,73 m² bij het laatste bezoek (*last observation carried forward* [LOCF]).

- Percentage proefpersonen met een creatininewaardeverhoging van $\geq 50\%$ ten opzichte van de baseline en $>ULN$ bij ieder onderzoeksbezoek en bij het laatste bezoek (LOCF).

- Percentage proefpersonen met een creatininewaardeverhoging van $\geq 30\%$ ten opzichte van de baseline en $>ULN$ bij ieder onderzoeksbezoek en bij het laatste bezoek (LOCF).

- Laboratoriumtests voor klinische veiligheid, bevindingen van 12-afleidingen-elektrocardiogram (ecg), vitale functies (inclusief orthostatische vitale functies) en AE*s.

- Verandering ten opzichte van de baseline in zittende positie van de klinische SBD en DBD bij elk onderzoeksbezoek.

- Populatiefarmacokinetiek van TAK-536, TAK-536 M-II en chloorthalidon in de behandelgroep met TAK-491CLD.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot op heden zijn er geen studies gedaan die de veiligheid evalueren van een RAAS-blokker in combinatie met Chloortalidon bij patienten met matige nierinsufficiëntie. Deze huidige studie richt zich op nierfunctie bescherming, en daarnaast op algemene veiligheid en verdraagbaarheid van TAK-491CLD in vergelijking met OLM/HCTZ bij patienten met hoge bloeddruk en matige nierinsufficiëntie. (zie voor achtergrond ook Protocol 4.1 - p 20)

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de

langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van de VDC van TAK-491CLD in vergelijking met de VDC van OLM/HCTZ bij patiënten met hypertensie en matige nierinsufficiëntie.

Onderzoeksopzet

Dit is een globale, 1 jaar durende (52 weken), openlabel, gerandomiseerde fase 3-vergelijking van de veiligheid en verdraagbaarheid van de vaste dosiscombinatie van TAK-491CLD met de VDC van olmesartanmedoxomil (OLM)/hydrochloorthiazide (HCTZ) bij ongeveer 140 tot 154 patiënten met hypertensie en matige nierinsufficiëntie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

TAK-491CLD • Dag 1: Alle geschikte proefpersonen krijgen een aanvangsdosis TAK-491CLD van 20/12,5 mg. • Week 4 (en gedurende de rest van het onderzoek): De dosis TAK-491CLD wordt indien nodig verhoogd naar 40/12,5 mg om de streefbloeddruk te bereiken. • Week 8 (en gedurende de rest van het onderzoek): Voor proefpersonen die TAK-491CLD 40/12,5 mg nemen, wordt de dosis indien nodig verhoogd naar TAK-491CLD 40/25 mg om de streefbloeddruk te bereiken. • Week 12 (en gedurende de rest van het onderzoek): Voor proefpersonen die TAK-491CLD 40/25 mg nemen of bij wie de dosis verlaagd is vanwege verdraagbaarheidsproblemen worden indien nodig andere antihypertensiva (behalve andere ARB's of diuretica van het type thiazide) toegevoegd om de streefbloeddruk te bereiken. Een calciumkanaalblokker zoals amlodipine wordt aanbevolen als eerste andere klasse van antihypertensieve middelen. OLM/HCTZ Europa • Dag 1: Alle geschikte proefpersonen krijgen een aanvangsdosis OLM/HCTZ van 20 mg/12,5 mg. • Week 4 (en gedurende de rest van het onderzoek): De dosis OLM/HCTZ wordt indien nodig verhoogd naar 20 mg/25 mg om de streefbloeddruk te bereiken. • Week 8 (en gedurende de rest van het onderzoek): Voor proefpersonen die OLM/HCTZ 20 mg/25mg nemen of bij wie de dosis verlaagd is vanwege verdraagbaarheidsproblemen worden indien nodig andere antihypertensiva (behalve andere ARB's of diuretica van het type thiazide) toegevoegd om de streefbloeddruk te bereiken. Een calciumkanaalblokker zoals amlodipine wordt aanbevolen als eerste andere klasse van antihypertensieve middelen.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn er geen studies gedaan die de veiligheid evalueren van een RAAS-blokker in combinatie met Chloortalidon bij patiënten met matige nierinsufficiëntie. Deze huidige studie richt zich op nierfunctie bescherming, en daarnaast op algemene veiligheid en verdraagbaarheid van TAK-491CLD in vergelijking met OLM/HCTZ bij patiënten met hoge bloeddruk en matige nierinsufficiëntie.

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Global Research & Development Centre Ltd. 61 Aldwych
WC2B 4AE, London
GB

Wetenschappelijk

Takeda

Global Research & Development Centre Ltd. 61 Aldwych
WC2B 4AE, London
GB

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)

Belangrijkste inclusiecriteria:

- De proefpersoon wordt behandeld met 2 of 3 antihypertensiva en is ingesteld op een stabiele behandeling, gedefinieerd als ≥ 6 weken op de medicatie, en heeft in zittende positie een gemiddelde klinische SBD van ≥ 135 en ≤ 160 mmHg tijdens het screeningsbezoek en op dag 1.
- De proefpersoon heeft een eGFR van ≥ 30 en < 60 ml/min/1,73 m² (stadium 3 CKD) bij het screeningsbezoek.
- De proefpersoon is een man of vrouw van 18 jaar of ouder.

- Een vruchtbare vrouwelijke proefpersoon die seksueel actief is met een ongeste­riliseerde mannelijke partner stemt in met routinematig gebruik van adequate anticonceptie vanaf ondertekening van het toestemmingsformulier tot en met 30 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksmedicatie.
- De proefpersoon heeft klinische laboratoriumtestuitslagen (klinische chemie, hematologie en volledige urineanalyse) die de onderzoeker niet beschouwd als klinisch significant in deze populatie met matige nierinsufficiëntie.
- De proefpersoon is bereid zijn/haar huidige antihypertensiva 2 dagen voor de randomisatie stop te zetten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijkste exclusiecriteria:

- De proefpersoon is gerandomiseerd/ingeschreven (geweest) in een eerder onderzoek naar TAK-491 of TAK-491CLD.
- De proefpersoon krijgt al een combinatie van OLM en HCTZ bij het screeningsbezoek.
- De proefpersoon heeft een gemiddelde klinische DBD (in zittende positie, laagste waarde) van >110 mmHg op dag 1.
- De proefpersoon heeft secundaire hypertensie door ongeacht welke oorzaak (bv. renovasculaire aandoening, feochromocytoom, syndroom van Cushing).
- De proefpersoon heeft een recente voorgeschiedenis (in de laatste 6 maanden) van myocardinfarct, hartfalen, onstabiele angina pectoris, coronaire bypassoperatie, percutane coronaire interventie, hypertensieve encefalopathie, CVA of TIA.
- De proefpersoon heeft klinisch significante hartgeleidingsstoornissen (d.w.z. een derdegraads atrioventriculair block, *sick sinus syndrome*).
- De proefpersoon heeft een hemodynamisch significante uitstroomobstructie van het linkerventrikel ten gevolge van een aandoening van de aortaklep.
- De proefpersoon heeft ernstige nierdisfunctie, een ernstige nieraandoening (gebaseerd op een eGFR van <30 ml/min/1,73 m² bij de screening), nefrotisch syndroom (gedefinieerd als een albumine/creatinineverhouding in de urine van >2.000 mg/g bij de screening) of heeft een niertransplantatie ondergaan.
- De proefpersoon is bekend met of wordt verdacht van unilaterale of bilaterale renale arteriostenose.
- De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van kanker die ten minste gedurende 5 jaar voor de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie niet in remissie is geweest. (Dit criterium is niet van toepassing op proefpersonen met basalecelcarcinoom of stadium 1 plaveiselcelcarcinoom van de huid.)
- De proefpersoon heeft slecht gecontroleerde diabetes mellitus type 1 of 2 (geglycosyleerd hemoglobine A >8,5%) bij de screening.
- De proefpersoon heeft hypokaliëmie of hyperkaliëmie (gedefinieerd als serumkalium buiten de normale referentiewaarden van het centrale laboratorium).
- De proefpersoon heeft een alanineaminotransferase- of aspartaataminotransferasewaarde van ≥2,5 maal de bovengrens van normaal (ULN), een actieve leveraandoening of geelzucht.

- De proefpersoon heeft een andere bekende ernstige ziekte of aandoening die de veiligheid in gevaar kan brengen, de levensverwachting kan beïnvloeden, of het moeilijk kan maken om de proefpersoon succesvol volgens het protocol te behandelen en op te volgen.
- De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van overgevoeligheid of allergieën voor ARB*s of diuretica van het type thiazide of andere sulfonamidederivaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2011
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	azilsartan medoxomil en chloortalidon vaste doseringscombinatie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Olmotec Plus
Generieke naam:	olmesartan medoxomil-hydrochlorothiazide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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	EUCTR2010-023098-21-NL
CCMO	NL35552.072.11
Ander register	pending