

Cardiovasculaire eindpunten studie om het potentieel van aleglitazar om cardiovasculaire risico's in patienten met een recente acuut coronair syndroom (ACS) gebeurtenis en type 2 diabetes mellitus (T2D) te evalueren

Gepubliceerd: 15-12-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Vaststellen of aleglitazar cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit (gedefinieerd als niet-fatale myocard infarct en niet-fatale hartaanval) verminderd bij patienten met een recente ACS en type 2 diabetes.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Alecardio

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Hartinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: Hoffmann - La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut coronair syndroom, Aloglitazar, dual PPAR α/γ -agonist, Type 2 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De tijd tot de eerste gebeurtenis van elke willekeurige component van het samengestelde eindpunt als beoordeeld door de Clinical Events Committee (composite endpoint) van een cardiovasculaire mortaliteit, niet-fatale myocard infarct en niet-fatale hartaanval wordt behaald.

Secundaire uitkomstmaten

De tijd tot de eerste gebeurtenis van:

- een component met de volgende gebeurtenissen: cardiovasculair mortaliteit, niet-fatale myocard infarct, ziekenhuisopname voor biomarker-negatieve ACS en niet-fatale hartaanval
- een component met de volgende gebeurtenissen: all-cause mortaliteit, niet-fatale myocard infarct en niet-fatale hartaanval
- individuele component van de samengestelde eindpunten: onverwachte revascularisatie (PCI, CABG), all-cause mortality
- onverwachte coronaire revascularisatie, uitgezonderd gepland voor randomisatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acuut coronair syndroom (ACS, myocard infarct) heeft een hoge incidentie en een hoog aantal van terugkerende events in de maanden na het initiële incident. Er zijn ongeveer 1,5 miljoen ACS gerelateerde ziekenhuisopnames per jaar in de VS. Coronair Hartfalen is een grote veroorzaker van mortaliteit, wat effect heeft op mensen van allerlei etnische en sociologische achtergronden. Het is vastgesteld dat type 2 diabetes mellitus patiënten een verhoogd cardiovasculaire risico hebben in vergelijking met niet-diabetische patiënten. Patiënten met een recent ACS en diabetes hebben een hoog risico op toekomstig terugkerende events en hun overall prognose na ACS is een stuk slechter vergeleken met ACS patiënten zonder diabetes. Een subgroep analyse van de PROVE-IT studie met post-ACS patiënten vergelijkend met diabetische en niet-diabetische patiënten liet zien dat patiënten met diabetes, net als patiënten zonder diabetes, na een ACS baat hebben bij een vroege, agressieve behandeling met statines. Ondanks dat bleef de hoeveelheid events bij post-ACS patiënten met diabetes hoger dan bij post-ACS patiënten zonder diabetes. Het lipiden profiel van patiënten met type 2 diabetes is gekenmerkt door hoge concentraties triglyceriden en lage concentraties HDL-C. Dit specifieke lipiden profiel wordt geassocieerd met een hoger cardiovasculair risico. Daarom zouden patiënten met diabetes profiteren van een geneesmiddel dat een effect heeft op beide parameters. Epidemiologische data indiceren dat type 2 diabetes steeds meer voorkomt, wat maakt dat de ontwikkeling van nieuwe therapieën steeds urgenter wordt. Bovenstaande gegevens geven aan dat er een hoge behoefte is voor nieuwe behandelingen ter reducering van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met type 2 diabetes na een ACS event. Het cardiovasculaire risico voor terugkerende events blijft onacceptabel hoog en er is een on vervulde medische nood voor deze patiënten.

Doel van het onderzoek

Vaststellen of aleglitazar cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit (gedefinieerd als niet-fatale myocard infarct en niet-fatale hartaanval) verminderd bij patiënten met een recente ACS en type 2 diabetes.

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde, parallel groep, placebo gecontroleerde studie

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde, parallel groep, placebo gecontroleerde studie met T2D patiënten recent opgenomen voor een ACS gebeurtenis. Patiënten worden behandeld met of 150mcg aleglitazar of placebo

boven op de standaard behandeling voor ACS en T2D.

De studie is een event driven studie en zal duren totdat 950 adjudicated events plaats vinden. Maar geen gerandomiseerde patient wordt behandeld voor minder dan 2,5 jaar, behalve als de patient vroegtijdig wordt teruggetrokken van behandeling.

1. Screening en run in periode

Screening van de patient mag beginnen in het ziekenhuis en duren tot ontslag uit het ziekenhuis. Mogelijke patienten die voldoen aan de criteria zullen een run in periode in gaan zodat de patienten kunnen stabiliseren en om hun geplande revascularisatie te voldoen. Randomisatie moet plaats vinden wanneer de conditie van de patient geacht wordt stabiel te zijn door de onderzoeker maar niet later dan 8 weken van het event. Maar voor deze patienten is het maximaal toegestane duur van index event tot randomisatie 12 weken.

2. Dubbel blind behandelings periode

De geschatte duur van de behandelings periode zal zijn tussen een minimum van 2,5 en 5 jaar afhankelijk van de lengte van de recruitment periode en de primaire event waarden. De studie medicatie wordt gegeven als een vaste dosering. Tijdens de dubbel blinde behandelingsperiode zullen patienten de kliniek bezoeken tijdens maand 1, 3, 6, 9 en 12 na randomisatie. Tijdens de overgebleven jaren zal de patient de kliniek elke 6 maanden bezoeken met telefonische visites er tussen is zodat er elke 3 maanden regelmatig contact is tussen de onderzoeker en patient.

3. Follow up periode

Een veiligheids follow up bezoek zal plaats vinden 4 weken na de laatste dosering van de studie medicatie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep ontvangt eenmaal daags een tablet Aloglitazar 150 microgram bovenop de standaardbehandeling (NHG standaard) van Type 2 diabetes mellitus en ACS. De andere groep ontvangt eenmaal daags een tablet Placebo bovenop de standaardbehandeling (NHG standaard) van Type 2 diabetes mellitus en ACS

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen gedurende het eerste anderhalf jaar 9 bezoeken moeten afleggen aan de kliniek. Daarna zal elk half jaar een bezoek plaatsvinden waartussen (elke 3 maanden) een telefonisch gesprek plaats vindt tot en met de "end of treatment" visit.

Na deze visit zal 1 maand later een follow up bezoek plaatsvinden. Tijdens de bezoeken zal gedurende het eerste anderhalf jaar 8 maal een bloedafname plaatsvinden.

Daarna wordt tijdens elk halfjaarlijks bezoek een bloedafname uitgevoerd tot en met de "end of treatment" visit. Na deze visit zal 1 maand later tijdens de follow up ook een bloedafname worden uitgevoerd.

Er zal sprake zijn van ongemak bij het afnemen van bloed en een mogelijke verandering in niveau bloedsuiker bij type 2 diabetes patienten.

Mogelijk bijwerkingen zoals bekend bij pioglitazone, rosiglitazone en fenofibrate en gewichtstoename, hartfalen, zwelling van netvlies, pijn en ontsteking van de spieren.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden
NL

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden
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)

1. Mannen of vrouwen leeftijd > 18 jaar
2. Bekend met type 2 diabetes of vastgestelde type 2 diabetes (vastgesteld voor randomisatie volgens de diagnostische criteria, sectie 4.4)
3. Ziekenhuisopname voor een ACS event en randomisatie na ontslag uit ziekenhuis en 8 weken na de ACS aangeduide gebeurtenis (dag na ziekenhuisopname). In het geval van een volgend ACS gebeurtenis, procedure gerelateerde MI of kransslag bypass operatie gedurende de run-in periode, moet randomisatie plaats vinden wanneer de conditie van de patient wordt geacht stabiel te zijn door de onderzoeker maar niet later dan 8 weken na dit nieuwe gebeurtenis. Maar, voor deze patienten is de toegestane maximale duur van de aangegeven gebeurtenis tot randomisatie 12 weken.
4. Bekwaamheid en wil om een geschreven informed consent te geven en zich te schikken in de eisen van de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdige behandeling met een thiazolidinedione en/of fibraat
2. Eerdere intolerantie tegen een thiazolidinedione en/of fibraat
3. Triglycerides (vasten) > 400 mg/dL (> 4.5 mmol/L)
4. Patienten met klinische evidente lever ziekte, bijvoorbeeld geelzucht, cholestasis, leverinsufficiëntie, actieve leverontsteking of asymptomatisch ALT > 3x ULN
5. Bloedarmoede gedefinieerd als hemoglobine < 10 g/dL (< 100 g/L, 6.21 mmol/L) of hematocriet < 30 %
6. eGFRMDRD < 45 ml/min/1.73m²
7. Symptomatische congestieve hartfalen geclassificeerd als NYHA classe II-IV bij randomisatie
8. Ziekenhuisopname in de 12 maanden voor een primaire diagnose van hart falen voor de aangeduide gebeurtenis
9. Perifeer oedeem dat volgens de beoordeling van de onderzoeker klinisch zwaar is
10. Systemische corticosteroiden behandeling gedurende > 2 weken, gedurende 3 maanden voor screeningsonderzoek.
11. Elke serieuze medische conditie dat volgens de onderzoeker interfereert met de uitvoering van de studie
12. Serieuze comorbide ziektes waarbij de levensverwachting van de patient korter is dan de duur van de studie (bijvoorbeeld acute systemische infectie, kanker of andere serieuze ziekte). Behandelde basaal-cel carcinoom is niet uitgesloten.
13. Onwil en onbekwaamheid om zich te schikken in de eisen van de studie (inclusief patienten wiens medewerking twijfelachtig is door gebruik van drugs of verslaving aan alcohol)
14. Positieve zwangerschapstest, borstvoedinggevende vrouwen of vruchtbare vrouwen die geen hoog effectieve anticonceptiemethoden gebruiken

15. Deelname aan een andere klinische studie met een onderzoeksgeneesmiddel of hulpmiddel binnen een maand voor de screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-02-2010
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N.v.t.
Generieke naam:	Aleglitazar

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
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
Ander register	BC22140
EudraCT	EUCTR2009-012269-71-NL
CCMO	NL29471.018.09