

Een fase III, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, multicentrisch onderzoek naar de effecten en veiligheid van dalcetrapib m.b.t. lipiden, lipoproteïnen, apolipoproteïnen en markers van cardiovasculair risico bij patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen vanwege een acuut coronair syndroom (ACS) wanneer de behandeling binnen 1 week na een ACS wordt gestart (dal-ACUTE).

Gepubliceerd: 13-01-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van het effect van dalcetrapib op de HDL-C spiegels na 4 weken behandeling wanneer behandeling wordt gestart binnen 1 week na een ACS. De secundaire doelstellingen van deze studie zijn:- Om het effect...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36322

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

dal-ACUTE

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Coronaire Hartziekten, Ischemische hartziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: Hoffman- La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronaire hartziekte, Dalcetrapib, Dubbelblind, Fase III

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de procentuele verandering van de uitgangswaarde van HDL-C spiegels na 4 weken behandeling.

Baseline HDL-C is gedefinieerd als de single HDL-C-waarde genomen op bezoek 2 (de dag 1, randomisatie bezoek) of, indien niet beschikbaar, de meest recente beoordeling voorafgaand aan de start van de onderzoeksmedicatie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

Het verschil tussen de met dalcetrapib en placebo behandelde groepen in verandering van het percentage HDL-C spiegels van baseline en na 4 weken behandeling - de vergelijking van dit eindpunt

tussen de studies WC25501 en NC20971.

Procentuele verandering ten opzichte van baseline in de volgende parameters:

- HDL-C spiegels na 8, 12 en 20 weken behandeling
- bloedlipiden (TC en TG niveaus), lipoproteïnen (LDL-C), lipoproteïne subfracties, apolipoproteïne (Apo A1, Apo B en E) niveaus, en verhoudingen van deze lipiden, lipoproteïnen en apolipoproteïnen, maatregelen van HDL functionaliteit en andere markers van CV risico

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ter ondersteuning van de studie NC20971 (dal-OUTCOMES), zal deze studie de werkzaamheid en veiligheid van dalcetrapib bepalen, wanneer de behandeling wordt gestart binnen 1 week na een ACS. Dit gebeurt door het vergelijken van het effect van dalcetrapib op lipidenprofiel wanneer de behandeling wordt gestart binnen 1 week na een ACS (in deze studie) aan de behandeling begonnen 4 tot 12 weken na een ACS (in studie NC20971).

Onderzoek NC20971 is een fase III studie ter evaluatie van de effecten van dalcetrapib op de cardiovasculaire (CV) risico in stabiele patiënten met coronaire hartziekte (CHZ), met een gedocumenteerde recente Acuut coronair syndroom (ACS) "Voor de preventie van CV mortaliteit en morbiditeit bij volwassen patiënten met een stabiele CHZ naar aanleiding van een recente ACS, gebruikt in aanvulling op standaard CV behandelingen (met inbegrip van lipideverlagende strategieën) ".

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van het effect van dalcetrapib op de HDL-C spiegels na 4 weken behandeling wanneer behandeling wordt gestart binnen 1 week na een ACS.

De secundaire doelstellingen van deze studie zijn:

- Om het effect van dalcetrapib op het HDL-C spiegels vergelijk na 4 weken van

de behandeling wanneer de behandeling wordt gestart binnen 1 week na een ACS (in deze studie) met dalcetrapib gestart 4 tot 12 weken na een ACS (in studie NC20971)

- Om het effect van dalcetrapib op het HDL-C niveau te beoordelen na 8, 12 en 20 weken behandeling
- Om het effect van dalcetrapib te evalueren op lipiden, lipoproteïnen, lipoproteïne deelfracties, apolipoproteïnen, maatregelen van HDL functionaliteit, CETP massa en CETP activiteit
- Om het effect van dalcetrapib evalueren op de markers van CV risico
- Om het veiligheidsprofiel van dalcetrapib evalueren

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, parallelle groep, multi-center studie bij patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen voor een worden acuut coronair syndroom (ACS).

Patiënten die opgenomen worden in het ziekenhuis voor een ACS, die schriftelijke informed consent hebben gegeven, zullen worden geselecteerd om in aanmerking te komen. De screenings periode moet zo kort mogelijk zijn en niet langer dan 1 week na de ACS, waarin alle pre-randomisatie evaluaties zullen worden uitgevoerd.

De in aanmerking komende patiënten krijgen een dubbelblinde behandeling met ofwel 600 mg dalcetrapib of placebo gedurende 20 weken als aanvulling op de reguliere behandeling voor ACS. De dubbelblinde behandelingsperiode zal worden gevolgd door een 4 - weekse veiligheid follow-up.

Bezoeken zijn gepland 4, 8, 12 en 20 weken na randomisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De controles tijdens de bezoeken aan de onderzoekskliniek zullen inhouden: - lichamelijk onderzoek - Meting van lengte en gewicht - Bloeddruk en hartslagmeting - alle bloedafnamen moeten in nuchtere toestand worden afgenomen - vragenlijst over kwaliteit van leven - advies over een dieet en leefstijl die gezond zijn voor het hart zal worden gegeven - serum or urine zwangerschapstest

Inschatting van belasting en risico

Tot nu toe hebben 526 gezonde vrijwilligers enkelvoudige doses van maximaal 4.500 mg of meervoudige doses van maximaal 3.900 mg gekregen. Daarnaast kregen

1.630 patiënten doses dalcetrapib van maximaal 900 mg gedurende maximaal een jaar. Op dit moment nemen ongeveer 16.300 patiënten deel aan onderzoeken met dalcetrapib.

De meest voorkomende bijwerking van het onderzoeksgeneesmiddel bij deze eerdere onderzoeken was:

- diarree en afwijkende ontlasting (10-15%)

Andere veel voorkomende (1-10%) bijwerkingen waren:

- duizeligheid
- hoofdpijn
- slaapstoornissen

Van al deze bijwerkingen wordt alleen van diarree aangenomen dat deze werd veroorzaakt door dalcetrapib.

Uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel zal uw bloed afnemen met een naald. Daarbij kunnen de volgende problemen optreden: pijn, bloedingstoringen, duizeligheid of infectie op de prikplaats.

De ontwikkeling van een vergelijkbaar geneesmiddel, met de naam torcetrapib, werd stopgezet in december 2006. Dit was het gevolg van het feit dat in een groot, langdurig onderzoek met ongeveer 15.000 patiënten meer cardiovasculaire (49 in de torcetrapibgroep tegenover 35 in de controlegroep) en niet-cardiovasculaire (40 tegenover 20) sterfgevallen waren en er in totaliteit een verhoogd cardiovasculair risico was bij mensen die torcetrapib kregen in vergelijking met de groep die placebo kreeg. De niet-cardiovasculaire sterfgevallen waren voornamelijk het gevolg van kanker en infecties. Torcetrapib leidt tot een verhoging van de bloeddruk en tot verhoogde concentraties van aldosteron en cortisol. Aldosteron leidt tot een verhoogde bloeddruk en heeft daarnaast direct negatieve effecten op bloedvaten, wat kan leiden tot cardiovasculaire voorvallen. Cortisol is betrokken bij de regulatie van het immuunsysteem en hoge concentraties hiervan leiden tot een systeem dat naar beneden wordt gereguleerd. Een naar beneden gereguleerd immuunsysteem kan leiden tot toename van infecties en tumoren. Er is geen klinisch voordeel waargenomen bij patiënten die torcetrapib kregen ten opzichte van diegenen die een placebo kregen.

Het onderzoeksgeneesmiddel dat u zult krijgen, dalcetrapib, heeft een heel andere chemische structuur dan torcetrapib. Dit blijkt ook uit het feit dat vele pre-klinische en klinische experimenten hebben aangetoond dat dalcetrapib niet leidt tot een verhoging van de bloeddruk. Belangrijk is dat behandeling met dalcetrapib niet leidt tot verhoogde concentraties aldosteron en cortisol.

De concentratie HDL-C (goede cholesterol) in het bloed kan verbeteren als gevolg van het gebruik van dalcetrapib bij dit onderzoek. Gegevens van klinische onderzoeken met andere HDL-verhogende verbindingen en gegevens van dieronderzoeken wijzen er sterk op dat het verhogen van HDL-C het toekomstige

cardiovasculaire risico verlaagt.

De intensieve medische zorg die de patienten tijdens het onderzoek krijgen kan nieuwe informatie over hun gezondheid opleveren die van voordeel kan zijn voor hun algemene gezondheid en welzijn. Toch is het mogelijk dat de patienten geen enkel voordeel van deelname aan dit onderzoek hebben.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Beneluxbaan 2a
3446 GR Woerden
NL

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Beneluxbaan 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)

Volwassen patiënten, ≥ 45 jaar

patiënten opgenomen in het ziekenhuis voor acuut coronair syndroom (ACS), gedefinieerd als het optreden van spontane myocardinfarct; ziekenhuisopname voor ACS (elektrocardiogram afwijkingen zonder verhoogde biomarkers)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken bij randomisatie
- Patiënten die symptomatisch congestief hartfalen ([CHF] hebben, New York Heart Association [NYHA] klasse III of IV)
- Klinisch significante hartaandoening waarvan verwacht wordt dat die een coronaire bypassoperatie (AGCB), harttransplantatie, chirurgische reparatie en / of vervanging van kleppen vereisen tijdens de dubbelblinde behandeling fase van de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-04-2011
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nvt

Generieke naam: dalcetrapib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2010-022529-14-NL
CCMO	NL34955.060.10