

Een multi-centrum, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel gegroepeerd, actief gecontroleerde studie naar de effectiviteit en veiligheid van aliskiren monotherapie en aliskiren/ enalapril combinatie therapie vergeleken met enalapril monotherapie op de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met chronisch hartfalen (NYHA klasse II-IV).

Gepubliceerd: 05-02-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De belangrijkste twee doelen van dit onderzoek zijn om te onderzoeken of aliskiren beter of tenminste even goed werkt als enalapril. En om te onderzoeken of de combinatie van aliskiren en enalapril beter werkt als enalapril alleen, in het uitstellen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39821

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Atmosphere

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: Aliskiren, Chronisch hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste twee doelen van dit onderzoek zijn om te onderzoeken of aliskiren beter of tenminste even goed werkt als enalapril (in de gehele studie populatie). En om te onderzoeken of de combinatie van aliskiren en enalapril beter werkt als enalapril alleen (in de gehele studie populatie en/of in de non-diabetische studie populatie), in het uitstellen van overlijden als gevolg van een hartaandoening of het uitstellen van een ziekenhuis opname voor hartfalen bij patiënten met chronisch hartfalen.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken of aliskiren monotherapie en/of de combinatie van aliskiren/enalapril superieur is aan enalapril monotherapie in het verbeteren van de gezondheidstoestand van baseline tot maand 12.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het effect van aliskiren monotherapie (in de gehele studie populatie) en aliskiren/enalapril combinatie therapie (in de gehele studie populatie en of non-diabetische studie populatie), vergeleken met enalapril monotherapie, bovenop de standaard behandeling (behalve ACE-remmer, deze wordt vervangen door studiemedicatie) met betrekking tot het vertragen van het optreden van cardiovasculaire dood of hospitalisatie voor hartfalen bij patiënten met stabiel chronisch hartfalen (NYHA klasse II-IV) te bepalen. De verwachting is dat de gegevens van dit onderzoek gebruikt kunnen worden, ter ondersteuning van de indiening, voor een wereldwijde registratie van aliskiren als behandeling om cardiovasculaire dood en opname voor chronisch hartfalen te verminderen bij patiënten met chronisch hartfalen (NYHA klasse II-IV).

Doel van het onderzoek

De belangrijkste twee doelen van dit onderzoek zijn om te onderzoeken of aliskiren beter of tenminste even goed werkt als enalapril. En om te onderzoeken of de combinatie van aliskiren en enalapril beter werkt als enalapril alleen, in het uitstellen van overlijden als gevolg van een hartaandoening of het uitstellen van een ziekenhuis opname voor hartfalen bij patiënten met chronisch hartfalen.

Onderzoeksopzet

Op visite 1 (screening) zullen patiënten met chronisch hartfalen (NYHA klasse II-IV), en op stabiele medicatie voor hartfalen voor tenminste 4 weken voor de visite (behalve diuretica) en die voldoen aan alle in- en exclusie criteria starten met de actieve run-in periode. Gedurende deze periode zullen de verdraagzaamheid voor enalapril en aliskiren bovenop de eigen medicatie worden bekeken.

De randomisatie zal plaats vinden na de actieve run-in periode, zodra de veiligheidsgegevens bekend zijn op de site en de patiënt voldoet aan alle inclusie criteria en aan geen van de exclusie criteria. Patiënten worden gestratificeerd, op basis van de verdraagzaamheid van enalapril, en worden gerandomiseerd in een 1:1:1 ratio in een van de drie onderzoeksarmen (aliskiren monotherapie, enalapril monotherapie, of aliskiren/enalapril combinatie therapie). Na de randomisatie worden patiënten opgetitreerd naar de maximale dosering van de betreffende onderzoeksarm.

Het is een eindpunten onderzoek en alle gerandomiseerde patiënten blijven in het onderzoek tot er voldoende eindpunten zijn gehaald. De verwachting is dat het onderzoek 6,5 jaar zal duren, met een recruitment periode van 4 jaar, en een verwachte dubbel blinde behandelingsperiode van 18-74 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie onderzoeksarmen: - aliskiren/enalapril combinatie therapie; - aliskiren monotherapie; - enalapril monotherapie.

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 12-27 bezoeken naar de arts dient te komen en dat regelmatig de hartslag en de bloeddruk wordt gemeten. Daarnaast worden er hartfilmpjes gemaakt en wordt er een aantal keren bloed afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

4 - Een multi-centrum, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel gegroepeerd, actief gec ... 2-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor complete lijst, zie protocol (pagina 34)

1. Poliklinische patiënten * 18 jaar, mannen en vrouwen.
2. Patiënten met als diagnose chronisch hartfalen (NYHA klasse II-IV):
 - * LVEF * 35% op visite 1 (lokaal bepaald in de laatste 6 maanden).
 - * Verhoogd BNP op visite 1: BNP * 150 pg/ml (volgens lokale meeting).OF BNP * 100 pg/ml (volgens lokale meeting) en een ongeplande hospitalisatie voor hartfalen in de 12 maanden voor visite 1.
- OF
- Verhoogd NT-proBNP * 600 pg/ml (volgens lokale bepaling).
Of NT-proBNP * 400 pg/ml (volgens lokale bepaling) en ongeplande hospitalisatie voor HF in de afgelopen 12 maanden voor visite 1.;
3. Patiënten moeten behandeld worden met een ACE inhibitor op een stabiele dosering (dagelijks minimaal 10 mg enalapril of elke andere ACE inhibitor; gebaseerd op de dosis equivalent, beschreven in tabel 4-1: Richtlijn dosis equivalent voor ACEi's) voor minimaal 4 weken voor visite 1.
4. Patiënten moeten behandeld worden met een bètablokker, tenzij er contra-indicaties zijn of er sprake is van intolerantie, voor minimaal 4 weken op een stabiele dosering voor visite 1 (bij patiënten die niet de target dosering gebruiken, volgens lokale richtlijnen, of deze medicatie helemaal niet gebruiken, dient de reden genoteerd te worden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor complete lijst, zie protocol (pagina 34-36)

2. Patiënten die zowel met ACE als ARB behandeld worden op visite 1.
4. Symptomatische hypotensie en/of < 95 mmHg SBP op visite 1 en/of < 90 mmHg SBP op visite 4.
5. Acuut coronaire syndroom, CVA, TIA, hart, carotis of een grote vasculaire operatie, PCI of carotis angioplastiek in de laatste 3 maanden voor visite 1.
6. Coronaire of carotis aandoeningen waarbij een interventie te verwachten is in de 6 maanden na visite 1.
18. Serum kalium * 5.0 mmol/L op visite 1 or * 5.2 mmol/L op visite 4.
29. Patienten met diabetes mellitus.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-07-2009
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet geregistreerd
Generieke naam:	aliskiren/ enalapril combinatie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rasilez
Generieke naam:	aliskiren
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Renitec
Generieke naam:	enalapril
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2009
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2009
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:	21-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2015
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2008-004104-31-NL

NCT00853658

NL26299.042.09