

Een gerandomiseerd parallele groep, placebo gecontroleerd, dubbel blind multi-center dosis bepalend fase II onderzoek om de farmacodynamische effecten, veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van 4 doseringsrichtlijnen te bepalen van de orale sGC stimulator BAY 1021189 gedurende 12 weken bij patiënten met een verslechtering van hartfalen en een behouden ejectie fractie (HRpEF)

Gepubliceerd: 31-10-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Vaststellen van de veiligheid, verdraagzaamheid, farmacodynamische effecten, en de farmacokinetiek van de orale sGC stimulator BAY 1021189 naast standaard diuretische en comorbiditeit behandeling in 12 weken in patiënten met verslechterend...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40178

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SOCRATES-PRESERVED, 15829

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hart falen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen met een behouden injectie fractie, Verergering van hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Verandering van baseline tot week 12 in left atrial volume (LAV)
- * Verandering van baseline to week 12 in log-transformed NT-proBNP

Secundaire uitkomstmaten

- * ECHO parameters
- * Verandering in samengesteld eindpunt
- * Verandering in gezondheid-gerelateerde QOL
- * Verandering in vitale kenmerken (bloeddruk en hartslag)
- * Aantal deelnemers met adverse events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen is geassocieerd met een breed spectrum aan linker ventrikel (LV) functie afwijkingen, variërend van patiënten met een normale linker ventrikel afmetingen en een behouden ejectiefractie (EF) tot die patiënten met een ernstige dilatatie en een duidelijk verminderde EF (Hunt SA et al., J Am Coll Cardiol 53:e1-e90). Het is belangrijk om patiënten met een verminderde en behouden EF van elkaar te onderscheiden omdat zij patiëntengroepen vertegenwoordigen met verschillende onderliggende pathofysiologische, hemodynamische en neuro hormonale afwijkingen en met duidelijk te onderscheiden klinische kenmerken, verschillend risico op slecht verloop en ook verschillende effectiviteit van bestaande therapieën.

De (sGC)*cyclic guanosine monophosphate (cGMP) pathway is een relevant mechanisme bij HF dat niet wordt beïnvloed door neuro hormonale antagonisten. cGMP deficiëntie veroorzaakt twee belangrijke pathofysiologische reacties in HF: Myocardiale and endotheliale dysfunctie. Herstel van voldoende sGC*cGMP signalering lijkt een belangrijk pathofysiologisch doel te zijn in HF. Voorgaande pogingen om cGMP op te hogen bleven echter beperkt.

Een nieuwe klasse van sGC-stimulatoren stimuleert direct de nitrogen-oxyde (NO) receptor sGC door een tweevoudig werkingsmechanisme. Ten eerste wordt endogeen NO aangemaakt door de NO-sGC binding te stabiliseren, en ten tweede wordt ook sGC direct gestimuleerd door een andere bindingsplaats, onafhankelijk van NO. De 3 maal daagse orale sGC stimulator BAY 63-2521 (riociguat) wordt momenteel ontwikkeld voor pulmonale hypertensie, inclusief patiënten met HF en secundaire PH.

In de fase IIb LEPHT studie (IMP14308, NCT01065454) in patiënten met systolisch HF en secundaire PH, werd riociguat door deze patiënten goed verdragen, en verbeterde de cardiac index, pulmonary vascular resistance (PVR), systemic vascular resistance (SVR), en de quality of life (QOL) wanneer toegediend naast standaard HF behandeling in 16 weken zonder significant de bloeddruk te wijzigen of mPAP als primair eindpunt (Circulation. 2012; 126: 2776-2799).

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de veiligheid, verdraagzaamheid, farmacodynamische effecten, en de farmacokinetiek van de orale sGC stimulator BAY 1021189 naast standaard diuretische en co-morbiditeit behandeling in 12 weken in patiënten met verslechterend chronisch HF met behouden EF (HFpEF) in 4 doseringsarmen en om de optimale dosering vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde parallel-groep, placebo-gecontroleerde, multi-center dose finding fase II onderzoek, dat de farmacodynamische effecten, veiligheid en verdraagzaamheid, en farmacokinetiek onderzoekt van 4 dosering regimes van de orale sGC stimulator BAY 1021189 in 12 weken in patiënten met HF en een

behouden ejectiefractie (HFpEF) die verslechterende tekenen symptomen van HF vertonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

12 weken behandeling met studie medicatie

Inschatting van belasting en risico

* Het is, zoals met elk nieuw geneesmiddel, altijd mogelijk dat zich (bekende en onbekende) bijwerkingen voordoen bij het gebruik van de studiemedicatie (zie additionale informatie bij sectie E9 van dit ABR formulier)

* Maximaal 5 studie bezoeken in 90 dagen

* Bij elk bezoek bloedafname

* Bij elk bezoek lichamelijk onderzoek

* Bij elk bezoek ECG

* Bij 4 bezoeken QOL questionnaire (KCCQ, EQ-5D-3L)

* Bij 2 bezoeken ECHO cardiogram

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
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)

- Opname in het ziekenhuis vanwege een verergering van chronisch hart falen (of intraveneuze behandeling met een diuretica voor hartfalen zonder opname). Start van studie behandeling na klinische stabilisatie.

- Left ventriculaire ejectie fractie (LVEF) $\geq 45\%$ bepaald met een echocardiogram tijdens het randomisatie bezoek.

Voor de andere inclusie criteria verwijs ik u naar het protocol sectie 5.1.1 op pagina 26.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Intraveneuze inotropica na de opname

Voor de andere exclusie criteria verwijs ik u naar het protocol sectie 5.1.2 op pagina 27.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-11-2013
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BAY 102 1189
Generieke naam: BAY 102 1189

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-09-2014
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
	Een beschrijving van dit onderzoek zal vermeld worden op websites:
Ander register	www.clinicaltrials.gov en op www.ccmo.nl . Identificatie nummer op dit moment nog onbekend
EudraCT	EUCTR2013-002288-25-NL
CCMO	NL45848.060.13