

EEN GERANDOMISEERD, OPEN LABEL, ACTIEF GECONTROLEERD ONDERZOEK MET PARALLELGROEPEN IN VERSCHILLENDE CENTRA OM DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN HET REG1-ANTISTOLLINGSSYSTEEM TE VERGELIJKEN MET BIVALIRUDIN BIJ PATIËNTEN DIE EEN PERCUTANE CORONAIRE INTERVENTIE ONDERGAAN

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

Primair Het bepalen van de werkzaamheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin bij patiënten met coronaire hartziekte (coronary artery disease, CAD) die percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan ter voorkoming van het totaal van overlijden,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40245

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REG1-CLIN310

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

blokkering van een slagader, Hartziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regado Biosciences, Inc

Overige ondersteuning: Regado Biosciences;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anitcoagulatie systeem, fase 3, PCI

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primair eindpunt: Het primaire eindpunt voor de werkzaamheid is het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende TLR tot en met dag 3.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

1. Het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte, dringende TLR en stenttrombose (inclusief intra-procedureel) tot en met dag 3;
2. Grote niet-CABG-bloeding (BARC-types 3 en 5) tot en met dag 3;
3. Het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende TLR tot en met dag 30;
4. Het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende TLR in deelgroep A (cardiale biomarker-positieve patiënten) tot en met dag 3;
5. Het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte

en dringende TLR in deelgroepen B en C (cardiale biomarker-negatieve patiënten)

tot en met dag 3;

6. Grote niet-CABG-bloeding (BARC-types 3 en 5) tot en met dag 30.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het onderzoek wordt opgezet om te bepalen of het REG1-antistollingssysteem beter is dan behandeling met bivalirudin (de handelsnaam hiervan is Angiox) voor patiënten die een procedure ondergaan met de naam PCI (percutane coronaire interventie). Een PCI is een procedure waarin de blokkering van een slagader opgeheven wordt via een ballonnetje (angioplastie), een metalen gaasje dat uw geblokkeerde slagader open houdt (stent), of een procedure waardoor men een stolsel verwijdt (trombectomie); het kan ook een combinatie zijn van welke van deze procedures dan ook. Het verschil zal gemeten worden in termen van overlijden, niet-fataal hartinfarct, niet-fatale beroerte, bepaalde complicaties die soms tijdens en/of na de procedure optreden, of terugkeer van een blokkering die opgeheven wordt.

Doel van het onderzoek

Primair

Het bepalen van de werkzaamheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin bij patiënten met coronaire hartziekte (coronary artery disease, CAD) die percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan ter voorkoming van het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende doellaesie revascularisatie (target lesion revascularization, TLR) tot en met dag 3.

Secundair

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

1. Bepalen van de werkzaamheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin ter voorkoming van het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte, dringende TLR en stenttrombose (inclusief intra-procedureel) tot en met dag 3.
2. Het bepalen van de veiligheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin voor grote hemorragische complicaties van PCI tot en met dag 3 en dag 30.
3. Het bepalen van de werkzaamheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin ter voorkoming van het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende TLR tot en met dag 30.
4. Het bepalen van de werkzaamheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin bij
3 - EEN GERANDOMISEERD, OPEN LABEL, ACTIEF GECONTROLEERD ONDERZOEK MET PARALLELGROEP ...

cardiale biomarker-positieve patiënten ter voorkoming van het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende TLR tot en met dag 3.

5. Het bepalen van de werkzaamheid van REG1 in vergelijking met bivalirudin bij cardiale biomarker-negatieve patiënten ter voorkoming van het totaal van overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en dringende TLR tot en met dag 3.

Onderzoeksopzet

Nadat het toestemmingsformulier ondertekend is, gaat de screeningprocedure van start. Het besluit om op een PCI over te gaan wordt genomen door uw onderzoeksarts tijdens of na de hartkatheterisatie. Nadat bepaald is dat een PCI nodig is, wordt de patient bij toeval ingedeeld bij de groep die het onderzoeksmiddel REG1 krijgt of bij de groep die bivalirudin krijgt. Bivalirudin is een commercieel verkrijgbaar bloedverdunnend middel dat algemeen gebruikt wordt in het katheterisatielaboratorium tijdens PCI-procedures. De kans dat de patient REG1 krijgt in plaats van bivalirudin is 1 op 2. Zowel de patient als onderzoeksarts zullen weten welk antistollingsmiddel de patient gaat ontvangen (pegnivacogin of bivalirudin). Pegnivacogin, anivamersen en bivalirudin worden via een intraveneuze katheter gegeven.

Deelname aan het onderzoek zal tussen de 30 dagen en 6 maanden duren en zal bestaan uit ongeveer 3-4 bezoeken, namelijk de opname in het ziekenhuis, één poliklinisch bezoek (als de patient het ziekenhuis op de dag van de PCI-procedure al verlaat) en 1-2 opvolgingsgesprekken per telefoon. Het onderzoeksteam zal de vordering van de patient nauwlettend volgen en ongeveer 3 dagen na de PCI contact met hem/haar opnemen om te vragen hoe het met de patient tijdens uw deelname gaat. Er worden bloedmonsters genomen voor het onderzoek en er wordt informatie over de patient, de ondergane PCI-procedure en het herstel van de patient verzameld. De totale hoeveelheid bloed die voor dit onderzoek bij de patient wordt afgenomen, is ongeveer 80 ml. Na de controle van zijn/haar toestand na 6 maanden is de deelname van de patient aan het onderzoek afgerond en is er geen verdere opvolging door het onderzoeksteam meer nodig.

Onderzoeksproduct en/of interventie

REG1-antistollingssysteem (REG1) bestaat uit een geneesmiddel (pegnivacogin) en het voor pegnivacogin specifieke actieve controlemiddel (anivamersen) VS Bivalirudin. De testproducten (pegnivacogin en anivamersen) en controle (bivalirudin) zullen als open label worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De risico's en belasting voor de patient worden geacht in perspectief te staan tot de behandeling van de patient en de noodzaak om nieuwe met extra voordelen

te bestuderen.

AE's, ECG's, vitale functies en lab veiligheidstests worden gemonitord om de patient veiligheidsprofiel te bewaken en evaluatie van het veiligheidsprofiel te ondersteunen.

Contactpersonen

Publiek

Regado Biosciences, Inc

120 Mountain View Boulevard 1st Floor
Basking Ridge NJ 07920
US

Wetenschappelijk

Regado Biosciences, Inc

120 Mountain View Boulevard 1st Floor
Basking Ridge NJ 07920
US

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. De onderzoeksgroep zal bestaan uit patiënten met CAD die PCI ondergaan. Er zullen drie belangrijke deelgroepen als volgt worden opgenomen; a. Deelgroep A: Patiënten met ischemische symptomen in rust en positieve cardiale biomarkers (troponine I of T of creatinekinase-MB) gerelateerd aan een voorval van acuut coronair syndroom binnen 7 dagen;

b. Deelgroep B: Patiënten die niet aan de criteria voor deelgroep A voldoen met minstens een van de volgende risicofactoren:

- * Afgelegen acuut coronair syndroom (>7 dagen) met positieve cardiale biomarkers
- * Instabiele angina pectoris (ACS zonder positieve cardiale biomarkers)
- * Leeftijd >70 jaar
- * Diabetes
- * Chronische nierziekte (geschat CrCl < 60 ml/min)
- * Geplande PCI bij meerdere bloedvaten
- * Voorafgaande CABG operatie
- * Perifere vasculaire aandoeningen;

c. Deelgroep C: Patiënten met negatieve cardiale biomarkers en geen risicofactor, die daarom niet aan de criteria voor deelgroepen A of B voldoen.; 2. Bereid en in staat om voorafgaand aan onderzoeksgelateerde activiteiten een door een comité voor medische ethiek/ethische toetsingscommissie (CME/ETC) goedgekeurd toestemmingsformulier te ondertekenen;; 3. Man of vrouw van 18 jaar of ouder;; 4. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: een negatieve urine- of serumzwangerschapstest of ten minste 1 jaar postmenopauzaal voorafgaand aan de randomisatie. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten adequate anticonceptie gebruiken om in aanmerking te komen. Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om te bepalen of de patiënt toereikende anticonceptie gebruikt voor deelname aan het onderzoek;; 5. Proefpersoon is bereid en in staat om aan het protocol en aan alle onderzoeksprocedures te voldoen, inclusief de 20 + 4 uur bloedafname, beoordeling van de eindpunten (dag 3-10) en opvolgingsevaluatie op dag 30 zoals beschreven in het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten komen niet voor deelname aan dit onderzoek in aanmerking in elk van de volgende gevallen;; 1. Myocardinfarct met acute verhoging van het ST-segment binnen 48 uur van de randomisatie;; 2. Aanwijzingen voor huidige klinische instabiliteit, waaronder:

- a. Aanhoudende systolische bloeddruk <90 mm Hg of cardiogene shock;
- b. Vermoeden van acute myocarditis, pericarditis, endocarditis of harttamponnade;
- c. Vermoeden van aorta-aneurysma;; 3. Aanwijzingen voor een contra-indicatie voor antistolling of verhoogd risico op bloeden zoals:
- a. Aanwijzingen voor of voorgeschiedenis van intracraniële bloeding of aneurysma;
- b. Bekende toestand van hypercoagulatie, waaronder behandeling voor maligniteiten (met uitzondering van basaalcel huidcarcinoom) in het afgelopen jaar, of coagulopathie met abnormale neiging tot bloeden;
- c. Voorgeschiedenis van intra-oculaire bloedingen anders dan als gevolg van diabetische retinopathie;

- d. Voorgeschiedenis van trombocytopenie geassocieerd met abnormale bloedingen;
- e. Voorgeschiedenis van trombocytose geassocieerd met een trombotisch voorval;
- f. Ernstig trauma, fractuur, een grote operatie of biopsie van een parenchymaal orgaan in de afgelopen 3 maanden;
- g. Langdurige cardiopulmonale reanimatie in de afgelopen 3 maanden;
- h. Grote gastro-intestinale bloeding in de afgelopen 3 maanden;
- i. Spontane urogenitale bloeding in de afgelopen 3 maanden;
- j. Een geplande operatie binnen 30 dagen na de randomisatie;;4. Gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel of -hulpmiddel binnen 30 dagen van randomisatie of het voorgenomen gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel of -hulpmiddel tot het eind van het onderzoek (opvolging op dag 30);;5. Gebruik van de volgende antitrombotische middelen:
 - a. Fibrinolytische middelen binnen 48 uur;
 - b. GP IIb/IIIa remmers binnen 24 uur;
 - c. Bivalirudin binnen 24 uur;
- d. Eerdere blootstelling aan een van de bestanddelen van REG1;;6. Uitgangswaarde hemoglobine (Hb) <9 g/dl of een equivalent;;7. Nierinsufficiëntie zoals bepaald door een van de volgende:
 - a. Geschatte uitgangswaarde glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) * 10 ml/min/1,73m²;
 - b. Ondergaat momenteel nierfunctievervangende therapie (hemodialyse of peritoneale dialyse);
 - c. Mate van nierinsufficiëntie waarvoor het gebruik van bivalirudine verboden is of gecontra-indiceerd per lokale instructies op het etiket;;8. Uitgangswaarde trombocytentelling <100.000/mm³;;9. Bekende allergie of intolerantie voor aspirine, voor alle beschikbare ADP/P2Y12-remmers (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) of voor bivalirudin of REG1 (of een van de bestanddelen ervan);;10. De volgende geplande procedures:
 - a. Geplande gefaseerde PCI-procedure binnen 3 dagen na de randomisatie;
 - b. Geplande CABG of klepchirurgie binnen 30 dagen na de randomisatie;;11. Alle andere medische of psychiatrische aandoeningen die naar het oordeel van de onderzoeker deelname aan het onderzoek uitsluiten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 04-02-2014
Aantal proefpersonen: 405
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: bivalirudin
Generieke naam: Angiox
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: REG1-antistollingssysteem
Generieke naam: anivamersen; pegnivacogin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-11-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-04-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2013-001384-23-NL
CCMO	NL46316.056.13