

Verkorte titel:

Onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van LHW090 bij proefpersonen met moeilijk te behandelen hoge bloeddruk; Volledige titel:

Gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen (open-label voor de sponsor en dubbelblind voor het onderzoekscentrum en de proefpersoon) naar de veiligheid en werkzaamheid van een behandeling van 4 weken met LHW090 bij proefpersonen met moeilijk te behandelen hoge bloeddruk (resistente hypertensie)

Gepubliceerd: 11-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van dit onderzoek is bepalen of LHW090 klinisch veilig en effectief genoeg is om als geneesmiddel voor de behandeling van resistente hypertensie verder te ontwikkelen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43264

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLHW090X2202

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

resistente hypertensie / moeilijk behandelbare hoge bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor / verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LHW090, resistente hypertensie, veiligheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- het verschil met baseline in 12 uren gemiddelde van de systolische bloeddruk zoals gemeten bij de 24 uren bloeddruk meting, 28 dagen na het starten met de onderzoeksmedicatie (randomisatie)
- veiligheids variabelen; (serious) adverse events tot en met het einde van de studie.

Secundaire uitkomstmaten

PK parameters op dag 28 (Cmax, Tmax, AUClast, AUC0-t)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Adequate en tijdige behandeling van hoge bloeddruk is een belangrijk behandeldoel. Hypertensie is namelijk een enorme risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en nierziekten en beroertes. Patienten met resistente hypertensie lopen zelfs nog meer risico op het ontwikkelen van een vergroot hart of nierschade.

NEP remmers hebben klinisch aangetoond dat, als ze gegeven worden in combinatie met een angiotensine receptor blokker (ARB), ze de bloeddruk effectief verlagen bij patienten met essentiële hypertensie, (Bavishi et al 2015).

NEP remming in combinatie met een ARB zou een aantrekkelijke therapeutische meerwaarde kunnen bieden voor de behandeling van patienten met resistente hypertensie.

LHW090 is een oraal toegediende prodrug, die gemetaboliseerd wordt tot LHV527, een krachtige en specifieke NEP remmer. LHW090 was veilig en werd goed verdragen in onderzoek met gezonde vrijwilligers en proefpersonen met een chronische nier insufficiëntie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is bepalen of LHW090 klinisch veilig en effectief genoeg is om als geneesmiddel voor de behandeling van resistente hypertensie verder te ontwikkelen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen (open-label voor de sponsor en dubbelblind voor het onderzoekscentrum en de proefpersoon) naar de veiligheid en werkzaamheid van een behandeling van 4 weken met LHW090 bij proefpersonen met moeilijk te behandelen hoge bloeddruk (resistente hypertensie)

Patienten met resistente hypertensie worden gerandomiseerd naar placebo, 100 mg LHW090 1dd, of 200 mg LHW090 1dd. Deze medicatie wordt toegevoegd aan hun reguliere anti-hypertensieve medicatie.

Elke proefpersoon doorloopt een screening periode van maximaal 3 weken, een 2 weken durende inloop periode waarin hij/zij enkelblind placebo krijgt. Aan het einde van deze inloop periode zal de proefpersoon, mits zijn therapietrouw $\geq 80\%$ was, op dag 0, gerandomiseerd worden. Dan volgt een 4 weken durende periode waarin de dubbelblinde studiemedicatie gebruikt wordt.

Twee dagen voor randomisatie begint de proefpersoon met een 24 uren bloeddrukmeting en komt dan een dag later terug om de ABPM meter in te leveren. Als de 24 urenmeting van voldoende kwaliteit was begint de proefpersoon met bloedcollectie van de biomarkers. De proefpersoon zal daarna gedurende tenminste 8 uur in het ziekenhuis verblijven voor bloeddruk- en pols metingen, en bloedtesten voor farmacokinetiek en -dynamiek (PK en PD). Daarna zal de actieve behandelperiode beginnen.

De proefpersoon zal na 3 dagen terugkomen voor een controle en daarna zal hij het ziekenhuis wekelijks bezoeken (dag 7, 14 en 21) voor een beoordeling van de veiligheid, en voor bloedafnames voor PK en PD. Op dag 27 start de proefpersoon een laatste 24 uren bloeddrukmeting en komt een dag later terug om de meter weer in te leveren.

Op dag 28 zal wederom gedurende tenminste 8 uur bloed afgenomen worden voor PK en PD.

Een week na dit bezoek zal de proefpersoon een laatste maal terugkomen voor een einde studie visite.

Onderzoeksproduct en/of interventie

medicatie (dubbelblind) ter aanvulling van huidige medicamenteuze anti-hypertensie behandeling van de patient

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van meedoen is de kans op bijwerkingen van LHW090 en ongemakken van onderzoeksprocedures.

Tot de mogelijke bijwerkingen van LHW090 behoren diarree, buikpijn, droge mond, misselijkheid, braken en hoofdpijn en verder ook nierschade en bloedarmoede.

De volgende onderzoeksprocedures kunnen de genoemde risico's met zich meebrengen.

- Bloed prikken; lokale pijn, blauwe plek, korstje, infectie.
- 24 uren bloeddrukmeting: De band van de bloeddrukmeter wordt meerdere keren per uur automatisch opgeblazen. Dat kan hinderlijk zijn.

Er zijn 2 lange onderzoeksdagen waarbij de patienten gedurende tenminste 8 uur in het ziekenhuis dienen te verblijven.

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

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patienten dienen het informed consent getekend te hebben voordat enig studiegerelateerde handeling plaats zal vinden.
- Mannen en vrouwen in de leeftijd van 40 tot 85
- $\geq 80\%$ ratio therapie trouw tijdens de enkelblinde inloop periode
- Patienten met een resistente hypertensie (gedefinieerd als een systolische bloeddruk ≥ 135 mmHg in de ABPM meting bij screening) ondanks behandeling (ten minste stabiel gedurende 1 maand) met een optimale dosering van een ARB plus diureticum (thiazide of loop) plus ten minste nog een anti-hypertensivum uit een andere klasse.
- Lichaamsgewicht van ten minste 45 kg en een BMI tussen de 18-40 kg/m².; Zie protocol voor meer details en andere inclusie criteria die verder nog van toepassing zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen in onderzoeksverband, of gebruik binnen 30 dagen (of 5 keer de halfwaarde tijd van het geneesmiddel dat onderzocht wordt) voorafgaand aan dit onderzoek
 - Overgevoeligheid voor de onderzoeksmedicatie of andere medicatie van gelijksoortige klassen.
 - Patienten met een GFR <60 ml/min/1.73m² ten tijde van screening, berekend volgens de MDRD methode.
 - Gebruik van angiotensine convertering enzyme remmers (ACE-remmers).
 - Geschiedenis van angio-oedeem, medicatie gerelateerd of niet, door de patient gerapporteerd.
 - Klinisch significante afwijkingen op het ECG, beoordeeld door de onderzoeker.
 - Ernstige hypertensie, gedefinieerd als een in het ziekenhuis gemeten systolische bloeddruk van ≥ 180 mmHg of diastolisch ≥ 110 mmHg ten tijde van screening of randomisatie.
 - Geschiedenis van secundaire hypertensie van enige etiologie zoals onder andere een unilaterale of bilaterale nier arterie stenose, polycysteuze nierziekte, coarctatie van de aorta, primair hyperaldosteronisme, ziekte van Cushing, feochromocytoom, medicatie geïnduceerde hypertensie.
- Als de patiënt nog niet is onderzocht voor secundaire hypertensie, dan moeten de onderzoekers, voordat de patiënt in de studie wordt toegelaten, alle mogelijke secundaire oorzaken van hypertensie evalueren met in acht neming van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek of andere relevante diagnostische middelen in overeenstemming met de huidige praktijk en klinische richtlijnen.
- Huidige significante obstructie van de linker kamer uitstroombaan, zoals een obstructieve hypertrofische cardiomyopatie of een significant ernstig hartkleplijden (op een eerdere of huidige echo aangetoond)
 - Hartinfarct, CABG, PCI, hypertensieve encefalopathie of een TIA in de 6 maanden voorafgaand aan de studie.
 - Maligniteiten in het afgelopen jaar (uitgezonderd lokaal basaal cel carcinoom van de huid of carcinoom in situ van de baarmoederhals)
 - Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen.
 - Vrouwen die zwanger kunnen worden
 - Seksueel actieve mannen dienen een condoom te gebruiken gedurende gemeenschap in de periode dat zij de studiemedicatie gebruiken tot en met 1 week na het stoppen met de studiemedicatie en dienen ervoor te zorgen dat hun partner niet zwanger wordt.;Zie het protocol voor meer details en andere exclusie criteria die van toepassing zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-09-2016
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LHW090
Generieke naam:	LHW090

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2017
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-001890-42-NL

NCT02515331

NL56779.018.16