

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase III onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van aan de standaardbehandeling toegevoegd serelaxin bij patiënten met acuut hartfalen

Gepubliceerd: 11-10-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primaire Doelstelling:* Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van cardiovasculaire sterfte in AHF patiënten tijdens een follow-up periode van 180 dagen* Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45125

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Relax-AHF-2

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Acuut Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Bedrijf Novartis Pharma BV (sponsor/opdrachtgever van het onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut Hartfalen, Mortaliteit, Serelaxin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

Tijd tot bevestigd cardiovasculair overlijden tijdens een follow-up periode van 180 dagen

Tijd tot eerste optreden van verergering van hartfalen gedurende de eerste 5 dagen

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire beoordeling van de werkzaamheid:

* Tijd tot overlijden (alle oorzaken) tijdens een follow-up periode van 180 dagen

* Totale duur van ziekenhuisopname

* Tijd tot het eerste optreden van het eindpunt cardiovasculair overlijden of heropname vanwege hartfalen / nierfalen, tijdens een follow-up periode van 180 dagen.

Andere secundaire beoordeling van de werkzaamheid:

- * Duur van opname op hartbewaking
- * Wijziging van de uitgangswaarde van symptomen van hartfalen gedurende de eerste 5 dagen
- * Wijziging van de uitgangswaarde van geselecteerde biomarkers van baseline tot dag 14 in een subgroep van gerandomiseerde patiënten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van Serelaxin (IV gedurende 48 uur) toegevoegd aan de standaard therapie te vergelijken met placebo (IV gedurende 48 uur) toegevoegd aan de standaard therapie bij 6800 patiënten met acuut hartfalen. De effectiviteit zal worden bepaald door middel van de relatieve reductie in cardiovasculaire sterfte en andere klinische uitkomstmaten gedurende een periode van 5 en 180 dagen.

Ondanks de huidige standaardbehandeling bij acuut hartfalen, welke niet is gewijzigd in de afgelopen 10 jaar, blijft er behoefte aan verbetering van deze behandeling. In de RELAX AHF studie was een klinische en statistische significante daling te zien van 37% in zowel cardiovasculaire mortaliteit als in totale mortaliteit tot en met dag 180. De verwachting is dat deze studie de mortaliteitsreductie van Serelaxin, zoals gezien in RELAX I (reductie 37%) zal bevestigen.

Doel van het onderzoek

Primaire Doelstelling:

- * Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van cardiovasculaire sterfte in AHF patiënten tijdens een follow-up periode van 180 dagen
- * Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van verergering hartfalen tot Dag 5

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- * Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van sterfte (alle oorzaken) in AHF patiënten tijdens een follow-up periode van 180 dagen
- * Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verlichten van van symptomen van congestie gedurende de eerste 5 dagen
- * Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van de totale

duur van ziekenhuisopname

* Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van de eindpunten cardiovasculair overlijden of heropname in ziekenhuis vanwege hartfalen / nierfalen tijdens een follow-up periode van 180 dagen

Secundaire Doelstellingen:

Werkzaamheid:

* Aantonen dat serelaxin beter is dan placebo in het verminderen van de totale duur van het verblijf op de hartbewaking

* Om serelaxin vergelijken met placebo in de veranderingen van biomarkers in een geselecteerde subset van gerandomiseerde patiënten

Veiligheid

* Om de veiligheid en verdraagbaarheid van intraveneuze serelaxin in AHF patiënten te evalueren

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneus infuus met serelaxin (30ug/kg/d) of placebo voor een duur van max. 48 uur.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van meedoen zijn de kans op bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie en ongemakken van bloedprikken en het infuus.

Tot de bijwerkingen van serelaxin, die gemeld zijn in onderzoeken bij patiënten met hartfalen, behoren verlaagde bloeddruk, bloedarmoede en menstratiestoornissen (langer, heviger, onregelmatig en/of vaker bloedverlies). Verlaging van bloeddruk en bloedarmoede kunnen leiden tot klachten zoals duizeligheid of flauwvallen. Verlaging van het kaliumgehalte in het bloed wordt ook waargenomen bij behandeling met Serelaxin. Een verlaagd kaliumgehalte in het bloed kan leiden tot klachten zoals spierzwakte, spierkrampen en een verstoord hartritme.

Bovendien zijn antilichamen waargenomen na behandeling met Serelaxin. Tot nu toe zijn geen nadelige gevolgen van antilichamen gezien. Serelaxin is een eiwit. Dat betekent dat er een risico is op ernstige allergische reacties. Allergische reacties met bijvoorbeeld een sterk verlaagde bloeddruk en ademhalingsproblemen.

Eerste fase van het onderzoek vindt plaats tijdens ZH opname; 10 'officiële studiebezoeken' en frequentere meting van bloeddruk en pols. 4 bezoeken vinden

plaats na ontslag waarvan 1 telefonsich. Totale duur wordt geschat op: 10,5 uur.
Alle procedures behoren tot standaard zorg/therapie/diagnostiek maar bloedafname, meten gewicht, ademfrequentie en lichaamsteperatuur en uitvoeren lichamelijk onderzoek vaker dan standaard.

Risico's en ongemakken zijn naar verwachting gering en aanvaardbaar.

Er wordt geen standaardtherapie ontzegt.

Er wordt een therapeutisch effect verwacht maar het is niet met zekerheid te zeggen dat de patient persoonlijk voordeel heeft bij deelname aan dit onderzoek. Dit onderzoek kan nuttige gegevens opleveren voor de toekomst.

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

5 - Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase III ond ... 2-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannen en vrouwen *18 jaar, gewicht *160 kg
- Hospitalisatie voor acuut hartfalen (AHF) met de verwachte behoefte van de intraveneuze therapie (waaronder IV diuretica) gedurende ten minste 48 uur, i.e. aanhoudende benauwdheid in rust of bij minimale inspanning op moment van screening en op moment van randomisatie, ondanks de standaard therapie voor acuut hartfalen, waaronder het protocol vereiste intraveneus furosemide van ten minste 40 mg totaal (of equivalent), pulmonale stuwung op thoraxfoto, BNP * 500 pg / ml of NT-proBNP * 2.000 pg / ml; voor patiënten * 75 jaar of patiënten met atriumfibrilleren (op het moment van randomisatie), BNP * 750 pg / ml of NT-proBNP * 3.000 pg / mL.
- Systolische bloeddruk *125 mmHg aan begin en aan het einde van de screening
- Inclusie binnen 16 uur na presentatie in het ziekenhuis (inclusief de spoedeisende hulp)
- Patiënten moeten behandeld zijn met minimaal 40mg IV furosemide (of equivalent) op enig moment tussen presentatie en aanvang screening voor de studie. De tijd van presentatie tot aan behandeling met furosemide moet minder dan 6 uur zijn.
- Verminderde nierfunctie gedefinieerd als een eGFR tussen * 25 en *75mL/min/1.73m2, tussen moment van presentatie en randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Benauwdheid als gevolg van niet-cardiale oorzaken zoals acute of chronische respiratoire aandoeningen of infecties (bijvoorbeeld ernstige chronische obstructieve longziekte, bronchitis, longontsteking), die kunnen interfereren met de interpretatie van de primaire oorzaak van de benauwdheid.
- Voorgeschiedenis van respiratoire aandoeningen waarvoor dagelijks gebruik van intraveneuze of orale steroiden (exclusief geïnhaleerde steroiden); behoefte aan intubatie of huidige behandeling met intraveneuze of orale steroiden voor COPD.
- Patiënten met bloeddruk > 180 mmHg op moment van randomisatie of aanhoudende hartslag > 130 bpm
- Temperatuur >38.5°C (oraal of equivalent) of sepsis of actieve infectie waarvoor IV antibiotic noodzakelijk is
- Klinisch bewezen acuut coronair syndroom op moment van opname of in de 30 dagen daaraan voorafgaand
- AHF als gevolg van ritmestoornissen, waaronder vallen: ventriculaire tachycardia, bradycardie met ventriculair <45 slagen per minuut, atriale fibrillatie/flutter met kamerrespons >130 slagen per minuut
- Patiënten met ernstig nierfalen; eGFR < 25 mL/min/1.73m2 voor randomisatie en/of huidige of geplande dialyse of ultrafiltratie.

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:	09-12-2013
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Serelaxin
Generieke naam:	Relaxin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2014
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:	26-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2017
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	ID
EudraCT	EUCTR2013-001498-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01870778
CCMO	NL44956.042.13