

Een gerandomiseerd, patiënt en onderzoeker geblindeerd onderzoek naar CLR325 in vergelijking met placebo bij patiënten met stabiel chronisch hartfalen

Gepubliceerd: 08-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een 18-uursinfusie van CLR325, een apeline-analoog, in stabiele hartfalenpatiënten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46128

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCLR325X2202

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apeline, chronisch hartfalen, CLR325

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van een 18-uur infuus van CLR325 in stabiele hartfalen patiënten met een verlaagde ejectiefractie. Dit wordt bepaald door de frequentie van AEs bij patiënten behandeld met CLR325 ten opzichte van placebo en de frequentie van klinisch significante veranderingen, hemtologie, bloedwaarden, bloeddruk of hartfrequentie tov placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de farmacokinetiek van CLR325 en de actieve metaboliet CQJ295, gedurende een 18uurs infuus van CLR325 in hartfalen patiënten op basis van farmacokinetische parameters uit het bloed en de urine.

Het bepalen van de immunogeniciteit van een 18uurs infuus van CLR325 in hartfalen patiënten d.m.v. de bepaling van antilichamen gericht tegen CLR325 en het lichaamseigen apeline na infusie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acuut hartfalen is een veel voorkomende ziekte (ongeveer 500.000 jaarlijkse hospitalisaties in de US) met grote gevolgen voor de patiënt. De huidige inotropica worden geassocieerd met een verhoogde kans op arrhythmieën en overlijden. Vasodilatoren en diuretica zijn ineffectief vanwege een deficiëntie in cardiale contractiliteit en digoxine heeft een vrij smalle therapeutische bandbreedte. Daarom is er een behoefte aan inotropica die de hartfunctie kunnen

verbeteren zonder het risico op aritmieën en/of mortaliteit te verhogen.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een 18-uursinfusie van CLR325, een apeline-analoog, in stabiele hartfalenpatiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placeboge gecontroleerd onderzoek met een toediening van CLR325 gedurende 18 uur om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek bij patiënten met stabiel hartfalen te bepalen.

De studie is opgebouwd uit 4 cohorts, waarbij bij cohort 1 en 2 inmiddels de benodigde patiënten zijn gevonden.

Voor het deelnemende Nederlandse centrum zal alleen de PA-cohort van toepassing zijn, aangezien het echo-cohort eind deze maand vol zal zijn.

De studie is opgebouwd uit een screeningsvisite (tot 45 dagen voorafgaand aan randomisatie), baseline periode+ behandelperiode (28 uur) en een follow-up periode (tot 28 dagen). De behandelingsperiode zal bestaan uit 1 uur voorafgaand aan behandeling, behandelig (18 u) en een periode na behandeling (10 u). Daarna volgen nog twee visites op dag 10 en dag 28.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende 18 uur zal CLR325 of placebo worden toegediend via een infuus, in de volgende dosering: CLR325 8 mcg/kg/min of placebo (NaCl 0,9%) gedurende 18 uur.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van onderzoeksmedicatie (CLR325) en ongemakken onderzoeksprocedures.

Daarnaast zullen de volgende onderzoeken worden gedaan:

- Lichamelijk onderzoek: 5 keer
- Vital signs: 5 keer
- Meten gewicht: 5 keer
- Bloedonderzoek: 16 keer
- ECG: 10 keer
- Urine analyse: 5 keer
- 24-uurs urine: 1 keer
- Cardiale hemodynamische monitoring/telemonitoring: 2 keer

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)

- Getekend toestemmingsformulier moet worden verkregen voorafgaand aan start studie
- Patient moet in staat zijn om goed te kunnen communiceren met de onderzoeker, de vereisten van de studie begrijpen en kunnen opvolgen.
- Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 jaar of ouder
- Patiënt moet tussen de 50 kg en 140 kg wegen
- Patiënten met een ejectie fractie van $\geq 45\%$, zoals gemeten binnen 6 maanden voorafgaand aan de studie.
- Voor de PA-cohort; patiënten bij wie een klinisch geïndiceerde pulmonaire arteriële catheter

is ingebracht voorafgaand aan de randomisatie.

- Hartfalen patiënten, die volgens de onderzoeker geen aanpassingen nodig hebben in hun dosering van ACE/ARB/*-blokker/MRA of diuretica.
- Bij randomisatie zullen de vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk en hartslag) worden gemeten in zittende positie nadat de patiënt 5 minuten heeft kunnen rusten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van verminderde nierfunctie, zoals gemeten door abnormale kreatinine waarden (eGFR; 30 ml/min/1.73m² berekend volgens de MDRD vergelijking)
- Patiënten met waarden van AST/ALT >100 U/L, gemeten binnen de laatste 3 maanden voorafgaand aan randomisatie.
- Chronische infectie met Hepatitis B (HBV) of Hepatitis C (HCV). Positieve Hepatitis B oppervlakte antigeen (HBsAG) test, sluiten de patiënt uit van onderzoek. Bij patiënten met een positieve Hepatitis C antilichaam test worden HCV RNA spiegels gemeten. Patiënten met positieve (zichtbare) HCV RNA moeten uitgesloten worden van onderzoek.
- Patiënten met een geschiedenis van chronische hepatitis van enige non-cardiale etologie.
- Geschiedenis van enige actieve, klinisch significante cardiale tachyarrhythmieën, zoals terugkerende atriumfibrilleren met snelle ventriculaire respons binnen het laatste jaar. Anticoagulantia voor patiënten met atriumfibrilleren moet worden behandeld zoals gebruikelijk in het studiecentrum bij patiënten die rechter hart catheterisatie ondergaan.
- Patiënten, die de laatste 24 uur voorafgaand aan randomisatie een infuus heeft gehad met cardiale inotropica.
- Patiënten met een significante verandering van hun dosering ACE/ARB/MRA/diuretica of *-blokker binnen de laatste 12 uur.
- Patiënten met kleine aanpassingen aan hun hartfalen behandeling kunnen in aanmerking komen voor deelname aan de studie, wanneer ze klinisch stabiel geacht worden door onderzoeker en sponsor.
- Patiënten met bekende significant kleplijden, zoals als volgt beschreven:
 - * ernstige aorta stenose (Aorta Klep gebied >1.0 cm² of top gradering 50 mmHg, zoals vastgesteld door zowel klinische als enzym-criteria.
 - * ernstige mitraal stenose
- Patiënten met acuut coronair syndroom binnen 60 dagen, vastgesteld door zowel klinische en enzymcriteria.
- Voor patiënten in het PA-cohort: patiënten met een pulmonale capillaire wedgepressure van > 10 mm Hg bij baseline.

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:	11-10-2018
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CLR325
Generieke naam:	CLR325

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
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	ID
EudraCT	EUCTR2016-001387-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02696967
CCMO	NL66601.029.18