

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd dosistitratieonderzoek bij parallelle groepen om de effecten te beoordelen van SAR407899 bij patiënten met microvasculaire angina en/of aanhoudende stabiele angina ondanks angiografisch geslaagde percutane coronaire interventie

Gepubliceerd: 22-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primair doel:* Het bepalen van de effecten van SAR407899 op coronaire vasomotorische functie met behulp van coronaire flowreserve (CFR) bij patiënten met microvasculaire angina en / of aanhoudende stabiele angina ondanks angiografisch succesvolle...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46635

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACT14656

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

microvasculaire angina, pijn op de borst door vernauwde hartvaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angina, effectiviteit, microvasculaire, PCI

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Wijzigen van baselijn tot week 4 in ongecorrigeerde globale CFR beoordeeld door ¹³N-ammonia PET scan.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

* Wijzigen van baseline tot week 4 bij angina-geïnduceerde lichamelijke beperking met behulp van SAQ-PL (ziekte-specifieke gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit).

Verkenkende eindpunten:

- * Beoordeel dagboek angina episodes bij baseline en week 4
- * Beoordeel dagboek-angina-episoden die gebruik maken van kortwerkende nitraten bij baseline en week 4
- * Wijzigen van baseline tot week 4 in de overige afmetingen van de SAQ.
- * Wijzigen van baseline tot week 4 in de SAQ-7 score.

* Patiënten percepties van behandeling en symptomen beoordeeld bij baseline en Week 4.

Veiligheid:

- * Bijwerkingen (AE's) / bijwerkingsgebeurtenissen (TEAE's).
- * Bloeddruk en orthostatische bloeddruk.
- * Bloedcreatinine en cystatine C.

Farmacokinetiek:

- * SAR407899 concentraties op specifieke tijdstippen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten die een microvasculaire dysfunctie hebben, zoals aangetoond door een verminderde CFR bij afwezigheid van obstructieve CAD en die nog steeds angina pectoris hebben, samen met objectief bewijs van myocardiale ischemie, zijn een belangrijke groep patiënten met een hoge onvervulde medische behoefte, aangezien er momenteel geen goedgekeurde specifieke farmacologische behandeling is. Lage CFR wordt beschouwd als een kenmerk van microvasculaire dysfunctie. Een verbetering in CFR waargenomen na interventies in deze patiëntenpopulatie zou een verbetering voorstellen in de onderliggende causale vasculaire biologische afwijkingen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- * Het bepalen van de effecten van SAR407899 op coronaire vasomotorische functie met behulp van coronaire flowreserve (CFR) bij patiënten met microvasculaire angina en / of aanhoudende stabiele angina ondanks angiografisch succesvolle electieve PCI.

Secundaire doelen:

- * Het bepalen van de effecten van SAR407899 op de kwaliteit van het leven met

behulp van SAQ-PL bij patiënten met microvasculaire angina en / of persistente stabiele angina ondanks angiografisch succesvolle electieve PCI.

* Het beoordelen van de veiligheid van SAR407899 bij patiënten met microvasculaire angina en / of persistente stabiele angina ondanks angiografisch succesvolle electieve PCI met een focus op geïdentificeerde risico's zoals hypotensie en orthostatische hypotensie.

* Het bepalen van SAR407899 plasmaconcentraties bij microvasculaire angina-patiënten en / of aanhoudende stabiele angina ondanks angiografisch succesvolle electieve PCI.

Onderzoeksopzet

Een fase 2a, multi-center, gerandomiseerde met 1: 1 ratio, dubbelblind, placebo gecontroleerde parallelstudie met wekelijkse titratie tot onderhoudsdosis, gebaseerd op individuele tolerantie van de patiënt, met name symptomatische of asymptomatische bloeddruk (BP) vermindering.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen de volgende twee interventies ontvangen: - Orale toediening van SAR407899 of placebo. - Intraveneuze toediening van een stressor (Adenosine of Regadenoson).

Inschatting van belasting en risico

Risico*s gerelateerd aan de bloedafname, onderzoeksprocedures en eventuele bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E
Gouda 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E

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)

- Mannelijke of niet-vruchtbare vrouwelijke patiënt, van *18 jaar oud of die volgens de wet de leeftijd van volwassenheid heeft bereikt.;- Vrouwelijke patiënt als zij minstens 3 maanden eerder sterilisatie heeft ondergaan of postmenopauzaal is.;- Post-menopauze status wordt gedefinieerd door 12 maanden zonder menstruatie zonder alternatieve medische oorzaak.;- bij vrouwen die niet behandeld zijn met hormonale vervangingstherapie (HRT), wordt de menopauzale status bevestigd door een hoog follikelstimulerend hormoon (FSH) niveau hoger dan 40 IE / L.;- bij vrouwen op HRT en waarvan de menopauze status onzeker is (d.w.z. bij vrouwen jonger dan 45 jaar), is een zeer effectieve anticonceptiemethode vereist. Contraceptie dient gedurende de gehele studie en gedurende ten minste zeven dagen te worden gebruikt die overeenkomt met de tijd die nodig is om de studiebehandeling te elimineren.;- Symptomatische stabiele angina pectoris (typische of atypische symptomen met een gemiddelde van op zijn minst 2 wekelijkse episoden over de afgelopen maand);- Elektrocardiogram (ECG) bewijs van ischemie met ST-segment depressie tijdens een symptoom beperkte oefentest of niet-invasieve bewijs van ischemie [Echo, single photon emission computed tomography (SPECT), magnetische resonantie imaging (MRI), positron emissie tomografie (PET)] binnen de afgelopen 12 maanden.;- Patiënten met "normale" of "subnormale" (<50% stenose) kransslagaders of tussenstenenose (tussen 50 en 70%) zouden een Fractional Flow Reseave > 0.80 op de angiogram moeten hebben gedocumenteerd binnen de voorafgaande 12 maanden. Bij patiënten met stenting is een minimale diameter stenose van <10% vereist.;of;Coronaire computed tomography angiography (CCTA) zonder regionale abnormale perfusie defecten binnen 12 maanden bij patiënten zonder eerdere PCI.;Of CCTA uitgevoerd tijdens de screeningsperiode, zonder bevinding van belemmerde kransslagaders, in patienten gediagnosticeerd met MVA en stabiele angina zonder gedane

PCI die geen coronair angiogram of CCTA hebben gehad in de afgelopen 24 maanden maar tussen de 24 maanden en 5 jaar. ; - Globale CFR-basiswaarde (gemeten tijdens de studie) beoordeeld door ¹³N-ammonia PET scan <2,0.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Oesofageale dysmotiliteit of oesophagitis;- Elk gebruik van langwerkende nitraten en / of calciumkanaalblokkers (CCB's) en / of fosfodiesterase type 5 (PDE5) remmers binnen een week voorafgaand aan de baseline PET scan of die naar verwachting tijdens de studie gebruikt worden.;
- Patiënten met acuut coronair syndroom (ACS) [myocardinfarct (MI) en / of onstabiele angina] in de afgelopen 3 maanden.;
- Onsuccesvolle of onvolledige coronaire revascularisatie met residuele obstructieve stenose of coronaire hartziekte (CAD) progressie in aangeboren vaten, zoals gedocumenteerd is over de invasieve coronaire angiografie (*50% stenose) binnen 12 maanden na inschrijving.;
- Patiënten met een geschiedenis van doorgangstransplantatie (CABG) van de hartslagader.;
- Percutane coronaire interventie uitgevoerd op het moment van een ACS (MI of onstabiele angina) in de afgelopen 12 maanden.;
- PCI in de afgelopen 3 maanden.;
- Contra-indicatie voor vasodilator stress PET scan en of CCTA als CCTA nodig tijdens screening.;
- Regionale lokale stroom abnormale perfusie defecten bij de baseline PET scan.;
- Recentelijke (* 3 maanden) belangrijke operatie (d.w.z. valvulaire chirurgie, operatie voor aangeboren hartziekte), beroerte, transient ischemische aanval (TIA), langdurige ventriculaire aritmie, klinisch significante structurele hartziekte (matig-ernstige valvulaire ziekte, hypertrofische cardiomyopathie, aangeboren hartziekte, pulmonale hypertensie).;
- Patiënten met hartafwijkingsafwijkingen (tweede of derde graads atrioventriculaire [AV] blok, sick sinus syndroom, symptomatische bradycardie, sinus knoop ziekte) behalve patiënten met een functionerende pacemaker.;
- Geschiedenis van bekende carotide stenose:
 - carotide stenose >50% of
 - geschiedenis van carotide stenose in patiënten met eerdere symptomen;-
- Contra-indicatie of bekende overgevoeligheid voor adenosine (of regadenoson).;-
- Contra-indicatie voor aminofylline.;
- Lopende behandeling met dipyridamol.;
- Niet in staat om behandeling met methylxanthines te stoppen binnen 24 uur voor PET-scan.;
- Patiënt niet in staat om een vragenlijst zonder hulp te lezen, te begrijpen en te vullen (bijv. Gedeeltelijk visueel of blind).;-
- Systolische Bloeddruk (SBP) <120 mmHg bij baseliijn.;
- Aanwezigheid bij baseline van symptomatische orthostatische hypotensie (SBP afname van 20 mmHg of meer bij minuut 3 en minuut 5 tussen zittende en staande positie) of asymptomatische orthostatische hypotensie met een afname in SBP gelijk aan of groter dan 30 mmHg bij minuut 3 en minuut 5 wanneer er van zittend naar staand gaat.;
- Nierinsufficiëntie [geschatte glomerulaire filtratietempo (eGFR) <50 milliliter (mL) / min. 1,73m² bij screening en baseliijn].;-
- door drugs veroorzaakte leverschade gerelateerde criteria.;
- Onderliggende hepatobiliaire ziekte.;
- ALT> 3 keer de bovengrens van normaal (ULN).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2016-000629-38-NL
CCMO	NL62087.091.17
Ander register	Zie sectie J