

Icosapent ethyl om de progressie van aortaklepstenose te vertragen

Gepubliceerd: 31-10-2022 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517342-33-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is • onderzoeken wat het effect is van icosapent ethyl op progressie van aortaklep calcificatie. De secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51414

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SALVAGE

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

aortaklep verkalking, aortaklep vernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Amarin Switzerland GmbH, farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklepstenose, Icosapent ethyl

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in aortaklep calcium na 24 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- Verandering in piek aortaklep snelheid, gemeten met echo continuous wave doppler
- Verandering in berekend aortaklep oppervlak
- Totale coronair plaque volume progressie (mm²).
- Niet-gecalcificeerde coronair plaque volume progressie (mm²).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aortaklepstenose is een traag progressieve ziekte van de aortaklep die gekenmerkt wordt door calcificatie en stenosering. Het komt veel voor vanaf middelbare leeftijd, en is aanvankelijk asymptomatisch. Als de stenosering uiteindelijk ernstig is geworden, dan wordt een patient vaak wel symptomatisch. De enige behandeling is dan implantatie van een nieuwe aortaklep via chirurgische of transcatheter benadering. Er bestaat momenteel geen medicamenteuze behandeling om de trage progressie van aortaklep calcificatie en stenosering te remmen.

Op basis van genetische studies en proefdieonderzoek is het aannemelijk dat het omega-3 vetzuur metabolisme een belangrijke rol speelt bij aortaklepstenose. Icosapent ethyl is een gezuiverde vorm van het omega-3 vetzuur eicosapentaenoic acid, en is effectief in het verlagen van het risico op cardiovasculaire eindpunten bij patienten met een verhoogd cardiovasculair risico en hypertriglyceridemie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517342-33-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is

- onderzoeken wat het effect is van icosapent ethyl op progressie van aortaklep calcificatie.

De secundaire doelen zijn:

- onderzoeken wat het effect is van icosapent ethyl op progressie van aortaklep stenose.
- onderzoeken wat het effect is van icosapent ethyl op coronair plaque volumes en plaque samenstelling.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is ontworpen als een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde trial. Patienten worden gerandomiseerd naar gebruik van icosapent ethyl of placebo gedurende 2 jaar. Bij baseline en aan het einde van de trial worden echocardiografie en CT van het hart gedaan om de eindpunten te kwantificeren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patenten worden gerandomiseerd naar behandeling met icosapent ethyl of placebo (1:1 ratio) gedurende 2 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Het studieprotocol omvat een tweetal CT-scans die geassocieerd zijn met stralingsbelasting, tevens injectie van jodium-houdend contrast met een klein risico op een allergische reactie. Verder worden echocardiografie en bloedafnames verricht, met een verwaarloosbaar risico.

Patenten worden gerandomiseerd naar gebruik van icosapent ethyl of placebo gedurende 2 jaar. Uit eerdere onderzoeken met icosapent ethyl is bekend dat icosapent ethyl niet geassocieerd is met een overall verhoogd risico op ernstige bijwerkingen. Een groot aantal deelnemers had wel last van gastrintestinale bijwerkingen, zoals diarree, obstipatie, of misselijkheid. Icosapent ethyl was wel geassocieerd met een verhoogd risico op atriumfibrilleren, en op bloedingscomplicaties (maar alleen bij patienten die antitrombotische medicatie gebruikten). Verder is bekend dat icosapent ethyl het risico op cardiovasculaire events reduceerde met 25%, in een studiepopulatie met verhoogd cardiovasculair risico en hypertriglyceridemie. Al met al is het risico op ernstige bijwerkingen aanzienlijk lager dan de risicoreductie van cardiovasculaire events die bereikt kan worden. Als de studiehypothese juist blijkt te zijn, dan hebben studiedeelnemers ook voordeel van de tragere progressie van aortaklepstenose, die mogelijk zou kunnen leiden tot uitstel van de noodzaak tot behandeling van de aortaklepstenose.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

1. Leeftijd > 50 years
2. Milde-matige aortaklep stenose, gedefinieerd als:
 - (a) aortaklep maximale snelheid middels continuous wave doppler > 2,0 m/sec, en
 - (b) aortaklep oppervlak >1,0 cm² berekend met de continuïteitsvergelijking, en
 - (c) morfologische kenmerken van aortaklep verdikking, sclerose of

verkalking.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bicuspide aortaklep
2. Voorgeschiedenis van radiotherapie op de thorax
3. Voorgeschiedenis van acuut rheuma
4. Matige tot ernstige nierinsufficiëntie, gedefinieerd als eGFR < 30 ml/min
5. Hyperparathyroidie
6. Ziekte van Paget
7. Actieve maligniteit in de afgelopen 5 jaar
8. Geplande aortaklep operatie in de komende 6 maanden
9. Levensverwachting <2 jaar
10. Chronisch atriumfibrilleren
11. Gebruik van antistollingsmedicatie of dubbele plaatjesaggregatie remming
12. Bekende overgevoeligheid voor vis en/of schaaldieren
13. Bekende overgevoeligheid voor soja
14. Malabsorptie syndroom en/of chronische diarree
15. Een andere behandeling of ziekte die invloed kan hebben op de uitvoering of interpretatie van de studie, naar de mening van de onderzoeker
16. Niet in staat of bereid zijn om te voldoen aan de studie voorwaarden.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-06-2023
Aantal proefpersonen: 110
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: vazkepa
Generieke naam: icosapent ethyl
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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
CTIS	CTIS2024-517342-33-01
EudraCT	EUCTR2022-002135-56-NL
CCMO	NL81780.018.22