

Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2 onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en het effect van temanogrel op microvasculaire obstructie bij proefpersonen die percutane coronaire interventie ondergaan

Gepubliceerd: 24-12-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van de studie is de beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en het effect van onderzoeksgeneesmiddel op microvasculaire obstructie bij proefpersonen die percutane coronaire interventie ondergaan. NL Specifiek subonderzoek: Het doel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51876

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APD791202

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

dotteren, Slagaderverkalking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Arena Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Arena Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronaire hartziekte, Microvasculaire Obstructie, Percutane Coronaire Interventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Verandering van IMR na PCI ten opzichte van aanvang.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Verandering na PCI ten opzichte van aanvang met temanogrel versus placebo

voor de volgende beoordelingen:

- Fysiologische indicatoren in de kransslagaders (coronaire stroomreserve [CFR], fractionele stroomreserve [FFR])
- Angiografische waarden (gecorrigeerde frametelling voor trombolyse bij myocardinfarct [cTFC], TFG, perfusiegraad voor trombolyse bij myocardinfarct [TMPG])
- Markers voor myocardletsel (creatinekinase [CK], creatinekinase myocardband [CK MB], cTn)

- Incidentie van door de operatie veroorzaakt myocardletsel

- Geobserveerd maximale plasma concentratie (C_{max}) van het

onderzoeksgeneesmiddel en haar metabolieten

- Veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksgeneesmiddel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens een PCI wordt er een kort gaasbuisje, ook wel een stent genoemd, in de vernauwde of verstopte kransslagader (een groot bloedvat dat het hart van bloed voorziet) geschoven. Dit opent de ader zodat het bloed weer vrij kan stromen. Bij sommige mensen keert de bloedstroom zelfs na deze ingreep niet meer terug naar het gezonde niveau. Vermoedelijk komt dit door een aandoening die microvasculaire obstructie (MVO) heet.

MVO wordt in verband gebracht met een slecht herstel van dit soort ingrepen. Er zijn al verschillende behandelopties voor MVO onderzocht, maar voor geen enkele optie is er bewijs dat het helpt om MVO na een PCI te voorkomen of te behandelen. Het is dus nodig nieuwe therapieën te ontwikkelen en te vinden om MVO te voorkomen of te behandelen bij mensen die een PCI krijgen voor een coronaire hartziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is de beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en het effect van onderzoeksgeneesmiddel op microvasculaire obstructie bij proefpersonen die percutane coronaire interventie ondergaan.

NL Specifiek subonderzoek:

Het doel van dit subonderzoek is om de veranderingen in R_p en MRR ten opzichte van de baseline (vóór percutane coronaire interventie [PCI] en toediening van de onderzoeksbehandeling) tot pre-PCI (na de toediening van de onderzoeksbehandeling d.w.z. na het onderzoeksmiddel maar vóór PCI) en post-PCI (na PCI) te onderzoeken. Deze beoordelingen worden direct na de IMR-metingen uitgevoerd in centra die deelnemen aan dit subonderzoek en met behulp van dezelfde Coroventis-software die wordt gebruikt in het hoofdonderzoek APD791-202. Naar verwachting biedt dit een beoordeling van de coronaire microcirculatie die aanvullend is bij, maar losstaat van, de IMR. In het bijzonder zorgen deze metingen mogelijk voor inzicht in het effect van temanogrel op microcirculatie in rust, dat mogelijk niet zichtbaar is gedurende met adenosine geïnduceerde hyperemie die wordt gebruikt bij het uitvoeren van

IMR-beoordelingen. Het biedt ook een absolute beoordeling van microvasculaire weerstand.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2 onderzoek in twee fasen (fase A en fase B). Elke fase omvat een screeningsperiode van maximaal 14 dagen, een gerandomiseerde onderzoeksbehandeling met een enkelvoudige dosis (temanogrel of placebo) op dag 1 en een telefonische follow up 7 dagen ($\pm$ 2 dagen) na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, wat uitkomt op een totale onderzoeksduur van 6 tot 24 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksgeneesmiddel is een IV middel met een actief farmaceutisch bestanddeel dat in een sterkte van 25 mg/ml wordt geleverd. Proefpersonen krijgen op dag 1 van het onderzoek intraveneus een enkelvoudige dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. De dosis onderzoeksgeneesmiddel die aan cohort 1 van fase A wordt toegediend, bedraagt 20 mg. De dosis die aan cohort 2 wordt toegediend, bedraagt volgens planning 40 mg. De doses die in fase A geselecteerd worden, worden naar verwachting in fase B van het onderzoek verder onderzocht.

Inschatting van belasting en risico

Tot op de dag van dit protocol, de veiligheid, verdraagzaamheid, PK en PD van het onderzoeksgeneesmiddel is beoordeeld in 5 fase-1 studies. Enkele en herhaalde doseringen van de orale onderzoeksgeneesmiddel zijn geëvalueerd in 4 studies, enkele IV doseringen van het onderzoeksmiddel zijn geëvalueerd in een aparte studie. In voltooide studies, doseringen van het onderzoeksmiddel in deze studie werden goed getolereerd en er waren geen geassocieerde veiligheidsproblemen.

Contactpersonen

Publiek

Arena Pharmaceuticals, Inc.

Nancy Ridge Drive 6154
San Diego, California 92121
US

Wetenschappelijk

Arena Pharmaceuticals, Inc.

Nancy Ridge Drive 6154
San Diego, California 92121
US

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)

- Patiënten met stabiele angina pectoris die in aanmerking komen voor electieve PCI, of patiënten geschikt voor PCI voor diagnose van een NSTEMI-/IA. NSTEMI-/IA- patiënten moeten tot het moment van PCI constant hemodynamisch stabiel zijn en op de diagnostische angiografie een trombolysie bij myocardinfarct (TIMI) met een stroomsnelheid van graad 2 of 3 hebben.

- PCI-doellaesies moeten op basis van diagnostische angiografie geschikt lijken voor het plaatsen van stents voorafgaande aan PCI. Aanvaardbare laesies mogen niet in de linker hoofdslagader zitten of in een vene of arteriële bypass of bestaan uit een chronische totale occlusie of een in stent restenose. Er mogen twee achter elkaar liggende laesies in dezelfde slagader worden behandeld, mits ze in dezelfde sessie worden behandeld en ten minste één van de laesies aan de inclusiecriteria voldoet:

- Voor electieve PCI-patiënten en niet-urgente NSTEMI/UA-patiënten (PCI >12 uur na diagnose), moet de laesie worden gelokaliseerd in een coronair 2,75 mm slagader; de laesie moet ook ≥ 18 mm lang zijn en vereisen het gebruik van een of meer stents die in totaal ≥ 20 mm lang moeten zijn.

- Voor NSTEMI-patiënten die met spoed worden behandeld met PCI (binnen 12 uur na diagnose), moet de diameter van de kransslagader van de boosdoener laesie $\geq 2,75$ mm zijn.

- Zowel mannelijke als vrouwelijke deelnemers stemmen in om een zeer effectieve methode van anticonceptie te gebruiken gedurende gehele studie periode, van geïnformeerde toestemming tot het rapporteren van ongunstige gebeurtenissen, indien de mogelijkheid voor conceptie bestaat.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gepland of verwacht gebruik van rotatie-atherectomie/ablatie of behandeling met schokken tijdens de PCI-procedure
- Een voorgeschiedenis van beroerte, insult, intracraniële bloeding of intracranieel aneurysma
- Transiënte ischemische aanval in de 6 maanden voorafgaand aan de screening
- Voorgeschiedenis van ernstig trauma, een grote operatie en/of klinisch significant hoofdletsel hemorragie in de 6 maanden voorafgaand aan de screening
- Myocardinfarct met ST verhoging (STEMI) in de 10 dagen voorafgaand aan de screening of STEMI in het beoogde adergebied in de 6 maanden voorafgaand aan de screening (bijv. een patiënt met een NSTEMI als gevolg van een laesie in een diagonale tak wordt uitgesloten indien hij in de 6 voorafgaande maanden een voorwand STEMI door een laesie in de ramus descendens anterior [LAD] heeft gehad)
- Bekende voorgeschiedenis van hartfalen met verminderde ejectiefractie (HFrEF) gedefinieerd als links ventriculaire ejectiefractie $\leq 40\%$ voorafgaand aan huidige ziekenhuisopname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-08-2021
Aantal proefpersonen:	27
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Temanogrel
Generieke naam:	3-Methoxy-N-[3-(2-methylpyrazol-3-yl)-4-(2-morpholin-4-ylethoxy)phenyl]benzamide hydrochloride

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

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	EUCTR2020-000238-16-NL
CCMO	NL75791.100.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 23-08-2022

Datum resultaten gemeld: 12-04-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

19-01-2023