

Een gerandomiseerde dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, multicenter studie die de impact van lipoproteïne (a) verlaging door pelacarsen (TQJ230) op belangrijke cardiovasculaire voorvallen bij patiënten met hart- en vaatziekten evalueert.

Gepubliceerd: 09-12-2019 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508292-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Studie TQJ230A12301 is een fase 3-studie die is opgezet om de hypothese te testen dat behandeling met maandelijks pelacarsen (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56054

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CTQJ230A12301 studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

ernstige cardiovasculaire voorvallen, verhoogd lipoproteïne(a)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hart- en vaatziekten, lipoproteïne(a), Pelacarsen, risico reductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van deze studie is om de superioriteit van pelacarsen (TQJ230) aan te tonen vergeleken met placebo op het verminderen van het risico op MACE (cardiovasculair overlijden, niet-fatale MI, niet-fatale beroerte en dringende coronaire re-vascularisatie ziekenhuisopname vereist) in 1) de totale onderzoekspopulatie met vastgestelde hart- en vaatziekten (Lp (a) ≥ 70 mg / dL) en / of, 2) in een subpopulatie met vastgestelde hart- en vaatziekten en Lp (a) ≥ 90 mg / dL.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire objectieven: In de totale onderzoekspopulatie en in de subpopulatie (≥ 90 mg / dL):

- Het aantonen van de superioriteit van pelacarsen (TQJ230) ten opzichte van placebo in het verminderen van het risico van de MACE-component van CV overlijden, niet-fatale MI en niet-fatale beroerte.

- Het aantonen van de superioriteit van pelacarsen (TQJ230) ten opzichte van placebo in het verminderen van het risico van de component coronaire

hartziekten uitkomsten: overlijden als gevolg van CHD, niet-fatale MI en

dringende coronaire re-vascularisatie die ziekenhuisopname vereist.

- Het aantonen van de superioriteit van pelacarsan (TQJ230) ten opzichte van placebo in het verlagen van LP(a) na 1 jaar.
- het evalueren van all-cause mortality (door wat voor oorzaak dan ook).

Exploratoire objectieven:

- het evalueren van pelacarsen (TQJ230) vergeleken met placebo in het verminderen van het risico op de samenstelling van het eindpunt van het overlijden, ongeacht welke oorzaak, een niet fataal hartinfarct en niet-fataal herseninfarct.
- het evalueren van pelacarsen (TQJ230) vergeleken met placebo voor het voorkomen van het samengestelde eindpunt van totale vasculaire aandoeningen: CV overlijden, niet-fataal hartinfarct, niet-fataal herseninfarct, urgente revascularisatie van de coronair vaten, waarvoor ziekenhuis opname noodzakelijk is, urgente revascularisatie van de vaten in de benen in verband met ischemie of amutatie van de onderste ledematen t.g.v. ischemie.
- evalueren van pelacarsen (TQJ230), vergeleken met placebo voor het voorkomen van het het samengestelde eindpunt van overlijden ongeacht welke oorzaak, niet-fataal hartinfarct, niet-fataal herseninfarct, urgente revascularisatie van de coronairvaten, waarvoor ziekenhuis opname noodzakelijk is.
- evalueren van pelacarsen (TQJ230), vergeleken met placebo voor het voorkomen van een niet-fataal en fataal herseninfarct.
- evalueren van het optreden van ernstige adverse events m.b.t. de ledematen (MALE) bij patiënten met een voorgeschiedenis van Perifheer Vaatlijden.

- evalueren van het aantal hospitalisaties i.v.m. onstabiele angina.
- evalueren van het aantal hospitalisaties voor hartfalen
- evalueren van de verandering in Lp(a).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lp(a) is een atherogene lipoproteïne, waarbij de apolipoproteïne B (ApoB) component van LDL is gekoppeld aan een apolipoproteïne A (ApoA). Recent is bekend geworden dat Lp(a) een onafhankelijke, genetische, causale risicofactor is voor het vóórkomen van hart- en vaatziekten, herseninfarct, PAD en gecalcificeerde aortastenose.

Met deze studie willen we onderzoeken of de behandeling met pelacarsen (TQJ230) 80 mg maandelijks vs placebo een verlaagd risico geeft op grote ongunstige cardiovasculaire events (MACE) en we willen het veiligheidsprofiel verder in kaart brengen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508292-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Studie TQJ230A12301 is een fase 3-studie die is opgezet om de hypothese te testen dat behandeling met maandelijks pelacarsen (TQJ230) 80 mg het risico op MACE (d.w.z. cardiovasculaire sterfgevallen, myocardinfarct (MI), niet-fatale beroerte en dringende coronaire re-vascularisatie) vermindert in patiënten met vastgestelde cardiovasculaire aandoeningen (CVD) en verhoogd Lp(a) die volgens de richtlijnen worden behandeld voor CV-risicofactoren anders dan Lp(a).

Onderzoeksopzet

CTQJ230A12301 is een multicenter, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbelblind onderzoek om bewijs te leveren over de effecten van TQJ230 op cardiovasculaire voorvallen in patiënten met vastgestelde CVD en verhoogd Lp(a). De Lp(a) grenswaarde voor opname in de studie, 70 mg / dL, is gedefinieerd op basis van het genetische model (Burgess et al., 2018). Volgens dit model kan een gemiddelde absolute reductie van 70-80 mg/dl in Lp(a), haalbaar met pelacarsen (TQJ230), leiden tot een klinisch significante ~ 20% CV relatieve risicoreductie op CV voorvallen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de screening en de periode waarin de cholesterolverlaging en andere cardiovasculaire risicofactoren (diabetes, bloeddruk) geoptimaliseerd wordt volgens de richtlijnen, ontvangt de ene groep elke 30 dagen een subcutane injectie met pelacarsen (TQJ230) 80mg, en de andere groep ontvangt elke 30 dagen een subcutane injectie met placebo.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van meedoen is de kans op bijwerkingen van pelacarsen (TQJ230) en ongemakken van onderzoeksprocedures. De volgende risico's zijn bekend en worden nauwkeurig gemonitord tijdens de studie:

- Thrombocytopenie / bloedingen
- Lokale reacties op de plek van de injectie
- Constitutionele symptomen zoals hoofdpijn en koorts
- Accumulatie van pelacarsen (TQJ230) in de nieren/lever
- Urineweginfecties
- Ontsteking van de bloedvaten (vasculitis)
- Allergische en anafylactische reacties

De volgende onderzoekstesten kunnen de genoemde risico*s met zich meebrengen. Bloed prikken; lokale pijn, blauwe plek, korstje, infectie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101BX
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)

- Lp(a) $\geq$ 70 mg/dL bij screeningsvisite
- Optimale cholesterolverlagende behandeling
- Optimale behandeling van andere CV-risicofactoren
- Myocardinfarct: $\geq$ 3 maanden tot $\leq$ 10 jaar voor screening en randomisatie en/of;
- Beroerte: $\geq$ 3 maanden tot $\leq$ 10 jaar voor screening en randomisatie en/of;
- Klinisch significant symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Ongecontroleerde hypertensie 2) Behandeling met een PCSK9 inhibitor binnen 12 weken voor randomisatie. 3) lipoproteïne-aferese behandeling 4) Myocard infarct, beroerte, coronaire revascularisatie, grote chirurgische ingreep binnen 3 maanden voor screening en randomisatie 5) Hartfalen NYHA klasse IV 6) Hersenbloeding of een andere grote bloeding in de voorgeschiedenis 7) Levensverwachting $<$ 5 jaar bij screening of randomisatie 8) Zwangere of borstvoedende vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

6 - Een gerandomiseerde dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, multicenter studie die ... 6-05-2025

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-06-2020
Aantal proefpersonen:	410
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
Ander register	NCT04023552
CTIS	CTIS2023-508292-37-00
EudraCT	EUCTR2019-001076-11-NL
CCMO	NL71559.000.19