

Een gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter onderzoek naar het effect van inclisiran op het optreden van complicaties door hart- en vaatziekten bij patiënten met vastgesteld hart- en vaatlijden (VICTORION-2 PREVENT).

Gepubliceerd: 18-10-2021 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510735-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Studie CKJX839B12302 is een fase 3-studie die is opgezet om de hypothese te testen dat behandeling met 300 mg inclisiran (KJX839...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56097

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CKJX839B12302 (VICTORION-2 PREVENT)

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Ernstige cardiovasculaire voorvallen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hart- en vaatziekten, Inclisiran, Risico reductie, Verhoogd LDL-cholesterol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van deze studie is om de superioriteit van inclisiran (KJX839) aan te tonen vergeleken met placebo op het verminderen van het risico op 3P-MACE (cardiovasculair overlijden, niet-fatale MI, niet-fatale beroerte) in deelnemers met vastgestelde hart- en vaatziekten.

Secundaire uitkomstmaten

- Het aantonen van de superioriteit van inclisiran (KJX839) ten opzichte van placebo in het verminderen van het risico van de MACE-component CV overlijden
- Het aantonen van de superioriteit van inclisiran (KJX839) ten opzichte van placebo in het verminderen van het risico op 4P-MACE (cardiovasculair overlijden, niet-fatale MI, niet-fatale beroerte, dringende coronaire re-vascularisatie).
- Het aantonen van de superioriteit van inclisiran (KJX839) ten opzichte van placebo in het verminderen van het risico op MALE (Tijd tot het eerste voorkomen van MALE (inclusief acute onderste ledematen ischemie, onderste ledematen amputatie door ischemie, of urgente onderste ledematen revascularisatie vanwege ischemie)

- Het aantonen van de superioriteit van inclisiran (KJX839) ten opzichte van placebo in het verminderen van het risico op all cause mortality (overlijden door wat voor oorzaak dan ook).
- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van inclisiran ten opzichte van placebo.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inclisiran (KJX839) is de eerste en enige therapie met small interfering RNA (siRNA) die het LDL-C verlaagt via RNA-interferentie en zou de het risico op het optreden van ernstige cardiovasculaire complicaties bij personen met vastgesteld hart- en vaatlijden kunnen verminderen. Een belangrijk voordeel van het werkingsmechanisme van inclisiran is dat de duur van het effect aanzienlijk langer is dan die van de momenteel beschikbare lipidenverlagende therapieën, waaronder PCSK9-blokkerende mAbs en statines. Inclisiran is door het EMA goedgekeurd op basis van een bewezen effectieve en aanhoudende LDL-C verlaging tot 52% bij patiënten met een verhoogd LDL-C ondanks maximaal getolereerde statinetherapie. Het verband tussen LDL-C en cardiovasculair risico is duidelijk bewezen (meer dan 200 studies met 2 miljoen deelnemers) waarbij een dosisafhankelijk verband is aangetoond tussen de hoogte van LDL-C en het risico van ASCVD. Bovendien is er een consistent verband aangetoond tussen therapeutische verlagingen van LDL-C en een lager risico op cardiovasculaire complicaties. Hoewel inclisiran geregistreerd is op basis van LDL-C reductie is het effect van inclisiran op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit is nog niet vastgesteld.

Deze studie is gepland om te onderzoeken of behandeling met inclisiran 300 mg (om de 6 maanden) versus placebo, in aanvulling op goed getolereerde hoge doses statinetherapie, het risico op de belangrijkste cardiovasculaire complicaties (MACE) vermindert bij patiënten met vastgestelde ASCVD.

Zie blz. 14-16 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510735-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Studie CKJX839B12302 is een fase 3-studie die is opgezet om de hypothese te testen dat behandeling met 300 mg inclisiran (KJX839) op dag 1, maand 3 en daarna elke 6 maanden samen met standaard hoge dosering statinetherapie het risico op MACE (d.w.z. cardiovasculaire sterfgevallen, niet-fataal myocardinfarct (MI), niet-fatale beroerte) vermindert in patiënten met vastgestelde cardiovasculaire aandoeningen (CVD) en verhoogd LDL-C (> 1.8 mmol/l).

Zie pagina 16 van het protocol.

Onderzoeksopzet

CKJX839B12302 is een multicenter, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbelblind onderzoek om bewijs te leveren over de effecten van KJX839 op cardiovasculaire voorvallen in patiënten met vastgestelde CVD (myocard infarct, beroerte of perifeervaatlijden) met verhoogde LDL-C levels (> 1.8 mmol/l) ondanks een hoge dosering statine therapie.

De studie bestaat uit de volgende delen:

- Een statine optimalisatie fase van ca. 5-7 weken. Deze fase is enkel van toepassing voor deelnemers die niet de minimum hoge dosering statine (atorvastatine 40mg/dag of rosuvastatine 20 mg/dag) gebruiken.
- Een screeningsperiode van ca. 1-2 weken
- behandelperiode van minimaal 3 jaar, maximaal 6 jaar.

De totale duur van het onderzoek zal naar verwachting ongeveer 6 jaar zijn en de studie zal doorgaan totdat ten minste 1634 deelnemers een CEC-bevestigd primair 3P-MACE-eindpunt hebben ervaren, ten minste 570 cardiovasculaire sterfgevallen hebben plaatsgevonden en ongeveer 75% van de deelnemers ten minste 3 jaar follow-up tijd heeft gehad

Zie protocol paginas 18-32.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de screening ontvangt de ene groep op dag 1, maand 3 en daarna elke 6 maanden een subcutane injectie met inclisiran (KJX839) 300mg, en de andere groep ontvangt op dag 1, maand 3 en daarna elke 6 maanden een subcutane injectie met placebo. Inclisiran en placebo worden niet door de deelnemer zelf, maar door bevoegd onderzoekspersoneel subcutaan geïnjecteerd.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van meedoen is de kans op bijwerkingen van KJX839 en ongemakken van onderzoeksprocedures.

Tot de bekende bijwerkingen van Inclisiran (KJX839) behoren:

- Reacties op de plaats van de injectie van de onderzoeksmedicatie. Dit kan jeuk, pijn, uitslag, roodheid, veranderingen van de kleur van de huid, zweertjes, zwelling, gevoeligheid of andere reacties rond de plaats van de injectie veroorzaken.

Tijdens drie grote onderzoeken met inclisiran zijn bij ruim 8 van de honderd (8%) gebruikers van inclisiran huidreacties op de injectieplaats gemeld. Bij de gebruikers van placebo was dat 2 op de honderd (2%). De reacties waren meestal licht en plaatselijk en ze verdwenen meestal binnen 1 tot 2 weken zonder speciale behandeling. Twee op de duizend (0,2%) gebruikers van inclisiran moest vanwege dit soort huidreacties stoppen met de behandeling.

- Allergische reacties. Veel voorkomende verschijnselen van een allergische reactie zijn uitslag, jeuk, huidproblemen, zwelling van het gezicht en de keel en problemen met ademen.

Tot nu toe zijn er geen algemene allergische reacties gemeld met inclisiran en ook geen verschijnselen die daarbijpassen.

Ongemak van procedures:

- Een bloedafname kan wat pijn doen en/of een bloeding veroorzaken.
- Voor elk bloedonderzoek moet de deelnemer 10 uur nuchter zijn. Dit kan duizeligheid, hoofdpijn, een vervelend gevoel in de maag of flauwvallen veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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) Personen ≥ 40 jaar
- 2) LDL-C nuchter gemeten ≥ 70 mg/dl (1,8 mmol/L) bij screening
- 3) Op een stabiele hoge dosering statine (atorvastatine ≥ 40 mg/dag of rosuvastatine ≥ 20 mg/dag) (met of zonder ezetimibe), stabiel gedurende minimaal 4 weken voor screening
- 4) Gediagnostiseerd met hart- en vaatziekten; ofwel een myocardinfarct, een beroerte, klinisch significant symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden.

Zie protocol voor overige inclusie criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Acut coronair syndroom, beroerte, perifeer arteriele revascularisatie of amputatie als gevolg van atherosclerose binnen 4 weken voor het eerste studiebezoek.
- 2) Geplande of verwachte chirurgische ingreep (cardiaal, cerebrovasculair, perifeer vaatlijden, coronaire revascularisatie) binnen 6 maanden na het eerste studiebezoek.
- 3) Hartfalen NHYA klasse III of IV
- 4) actieve leverziekte
- 5) Voorgaande behandeling met inclisiran of monoclonale antilichamen gericht tegen PCSK9 (binnen 2 jaar voor het eerste studiebezoek)
- 6) Zwangere of borstvoedende vrouwen

Zie het studieprotocol voor overige exclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-03-2022
Aantal proefpersonen:	650
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2024

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
CTIS	CTIS2024-510735-21-00
EudraCT	EUCTR2021-002006-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05030428
CCMO	NL78939.000.21