

EMPACT-MI: een gestroomlijnd, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd superioriteitsonderzoek met parallelgroepen ter beoordeling van het effect van EMPAgliflozine op ziekenhuisopname voor hartfalen en mortaliteit bij patiënten met aCuuT MyocardInfarct

Gepubliceerd: 18-02-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het hoofddoel van dit voorvalgestuurde onderzoek is het aantonen van de superioriteit van empagliflozine 10 mg eenmaal daags versus placebo, naast de standaardzorg, op de vermindering van het samengesteld eindpunt van tijd tot eerste...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56313

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMPACT-MI - onderzoek om empagliflozine te testen bij mensen na hartaanval.

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

Myocardinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase III, Hartfalen, Myocardinfarct, Sterfte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Samengesteld eindpunt van tijd tot eerste HHF of mortaliteit door alle oorzaken

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten die deel uitmaken van de teststrategie:

- Totaal aantal HHF of mortaliteit door alle oorzaken
- Totaal aantal niet-electieve CV-ziekenhuisopnames of mortaliteit door alle oorzaken
- Totaal aantal niet-electieve ziekenhuisopnames door alle oorzaken of mortaliteit door alle oorzaken
- Totaal aantal ziekenhuisopnames voor MI of mortaliteit door alle oorzaken

Andere secundaire eindpunten:

- Tijd tot CV-mortaliteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elk jaar krijgen ongeveer 7 miljoen personen een acuut myocardinfarct (MI). Ondanks verbeteringen van de behandeling, blijft er een aanzienlijke onvervulde behoefte bij meer dan een derde van alle MI-patiënten, die na vijf jaar ofwel zijn overleden, ofwel last hebben van hartfalen (HF). De waargenomen voordelen van empagliflozine op de mortaliteit en ziekenhuisopname als gevolg van HF (hospitalisation for HF, HHF) bij patiënten met T2D en vastgestelde atherosclerotische CV-ziekte in het EMPA-REG OUTCOME-onderzoek, bleken onafhankelijk te zijn van glucosecontrole en boden een sterke rationale voor het verkennen van de effecten van empagliflozine in populaties met vastgesteld HF. Aangezien deze voordelen echter consistent waren bij zowel patiënten met als zonder HF, bestaat er een vergelijkbare sterke rationale voor het verkennen van de werkzaamheid en veiligheid van empagliflozine bij patiënten zonder vastgesteld HF maar met een hoog risico op het ontwikkelen van HF, wat vaak voorkomt bij patiënten met een acuut MI. Meer gegevens over empagliflozine uit dierstudies bieden extra ondersteuning door het aantonen van de voordelen op cardiale remodeling en contractiliteit in de post-acute MI-setting. Dit onderzoek is bedoeld om de werkzaamheid en veiligheid van empagliflozine te beoordelen bij patiënten met een acuut MI, specifiek gerelateerd aan de effecten op het risico op HHF en mortaliteit. De belangrijkste hypothese is dat vroege interventie met empagliflozine vs. placebo, bovenop de standaardzorg, het daaropvolgend risico op HHF en mortaliteit vermindert in deze patiëntenpopulatie.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit voorvalgestuurde onderzoek is het aantonen van de superioriteit van empagliflozine 10 mg eenmaal daags versus placebo, naast de standaardzorg, op de vermindering van het samengesteld eindpunt van tijd tot eerste ziekenhuisopname voor hartfalen of mortaliteit door alle oorzaken, bij patiënten met een hoog risico die voor een acuut MI zijn opgenomen in het ziekenhuis.

Onderzoeksopzet

Een gestroomlijnd, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multinational onderzoek met parallelgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen extra medicatie naast standaardbehandeling - in vorm van tabletten, dagelijks in te nemen. De studiebezoeken zijn oftewel in het ziekenhuis oftewel digitaal (via

app/computer), hiervoor wordt gevraagd enkele vragenlijsten in te vullen.

Inschatting van belasting en risico

De belangrijkste hypothese is dat vroege interventie met empagliflozine vs. placebo, bovenop de standaardzorg, het daaropvolgend risico op HHF en mortaliteit vermindert in deze patiëntenpopulatie.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Binger Strasse 173
Ingelheim am Rhein 55216
DE

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Binger Strasse 173
Ingelheim am Rhein 55216
DE

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)

Belangrijkste inclusiecriteria:

- Ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming, overeenkomstig ICH-GCP en plaatselijke wetgeving, voorafgaand aan toelating tot het onderzoek
- Diagnose van acuut MI (type 1 volgens de universele definitie van myocardinfarct [R20-0005]): STEMI of NSTEMI met randomisatie moeten niet later dan 14 kalenderdagen na de ziekenhuisopname plaatsvinden. Voor patiënten met een MI in het ziekenhuis als kwalificerend voorval, moet de randomisatie nog steeds binnen 14 dagen na de ziekenhuisopname plaatsvinden.
- Hoog risico op HF, gedefinieerd als OFWEL
 - a) Symptomen (bijv. dyspneu; verminderde inspanningstolerantie; vermoeidheid), of tekenen van congestie (bijv. pulmonale rhonchus, gekraak of crepitaties; verhoogde druk in de vena jugularis, congestie op röntgenfoto van de borstkas), die behandeling vereisen (bijv. verhoging of start met orale diuretische behandeling; IV-diuretische behandeling; IV-vasoactief middel; mechanische interventie enz.) op gelijk welk moment tijdens de ziekenhuisopname.
 - OF
 - b) Nieuw ontwikkelde LVEF <45%, zoals gemeten met een echocardiografie, ventriculografie, cardiaal-CT, -MRI of radionuclide-beeldvorming tijdens de index-ziekenhuisopname.

Daarnaast ten minste één van de volgende risicofactoren:

- Leeftijd > 65 jaar
- Nieuw ontwikkelde LVEF < 35%
- Eerdere MI (vóór index-MI) gedocumenteerd in medisch dossier
- eGFR < 60 ml/min/1,73m² (volgens creatinine van meest recente lokaal lab tijdens de index hospitalisatie en berekend met de CKD-EPI formule)
- Atriumfibrilleren (aanhoudend of permanent; indien paroxysmaal, alleen geldig indien geassocieerd met index-MI)
- Diabetes mellitus type 2 (eerdere of nieuwe diagnose)
- NTproBNP >1400 pg/ml voor patiënten in sinusritme, >2800 pg/ml bij atriumfibrilleren; BNP >350 pg/ml voor patiënten in sinusritme, >700 pg/ml bij atriumfibrilleren, gemeten op enig moment tijdens opname
- Urinezuur > 7,5 mg/dl (> 446 µmol/l), gemeten op elk moment tijdens ziekenhuisopname
- Pulmonale arterie systolische druk [of systolische druk van het rechterventrikel] >40 mmHg (niet-invasief [meestal verkregen uit klinisch geïndiceerde post-MI echocardiografie] of invasief, op elk moment tijdens de ziekenhuisopname)
- Patiënt niet gerevasculariseerd (en geen geplande revascularisatie) voor het index-MI (omvat bijv. patiënten bij wie geen angiografie wordt uitgevoerd, mislukte revascularisatiepogingen, diffuse atherosclerose die niet in aanmerking komt voor interventie; maar omvat NIET of revascularisatie niet werd

uitgevoerd vanwege niet-obstructieve kransslagaders)

- 3 vatslijden ten tijde van index MI

- Diagnose van perifeer vaatlijden (extracoronaire vaatziekte, bijv. ziekte van de onderste ledematen of ziekte van de halsslagader)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijkste exclusiecriteria:

1) Diagnose van chronisch HF vóór index-MI

2) Systolische bloeddruk <90 mmHg bij randomisatie

3) Cardiogene shock of gebruik van IV-inotropen in de afgelopen 24 uur voorafgaand aan de randomisatie

4) Coronaire bypassoperatie gepland op het moment van de randomisatie

5) Huidige diagnose van Tako Tsubo cardiomyopathie

6) Huidige ernstige (stenotische of regurgitante) hartklepaandoening

7) eGFR <20 ml/min/1,73 m² (a.d.h.v. de CKD-EPI-formule op basis van de meest recente creatinine van het plaatselijke lab tijdens de ziekenhuisopname) of op dialyse

8) Diabetes mellitus type I

9) Voorgeschiedenis van ketoacidose

16) Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-07-2021
Aantal proefpersonen:	298
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jardiance
Generieke naam:	Empagliflozine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2019-001037-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04509674
CCMO	NL75472.042.21