



GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN CARDIOLOGÍA



A los efectos de poder comenzar a brindarle información, nos interesa que conozca los protocolos que se están desarrollando actualmente y próximos a iniciar:

- 1. Protocolo VICTORIA**
- 2. Protocolos BI 1245.110 y 1245.121**
- 3. Protocolo GALACTIC-HF**
- 4. Protocolo CLCZ696G2301**
- 5. Protocolo CLCZ696D2302**

PROTOCOLO VICTORIA

1

Vericiguat, estimulador directo de la guadenilcilasa soluble, en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica.

Los criterios de inclusión de pacientes son:

- a. Pacientes de ambos sexos mayores a 18 años.
- b. Antecedentes de una internación por insuficiencia cardíaca en los últimos 12 meses o haber concurrido a una sala de emergencia por descompensación cardíaca que hayan requerido tratamiento con diuréticos endovenosos en los últimos 3 meses.
- c. La FEVI debe ser inferior a 45%.
- d. Debe tener determinados niveles de NT-proBNP para poder ser admitido, pero este estudio se realiza una vez que el enfermo firmó el consentimiento informado, es decir que no tiene ningún costo para el mismo, pero depende de este resultado la posibilidad de que el mismo pueda ser randomizado.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Protocolo "Ongoing"

Duración total del proyecto: 3 años (Tiempo estimativo).

PROTOSCOLOS BI 1245.110 y 1245.121

2

La droga de estudio, Empaglifozina, es un inhibidor altamente selectivo y reversible del SGLT2 (co-transportador Sodio-Glucosa de tipo II), reduce la reabsorción renal de sodio y glucosa. Esto ocasiona un aumento en la excreción de sodio y glucosa en orina. Aunque la excreción de sodio en orina vuelve a ser la normal luego de varios días de administración de empaglifozina, el efecto en la glucosa en orina continúa. Esto conduce a cambios hemodinámicos consecuentes asociados con una diuresis osmótica modesta, efecto de disminución de la presión arterial, mejoría de la rigidez arterial, reducción en el estrés oxidativo y disminución del consumo de oxígeno miocárdico sin aumento en la frecuencia cardíaca.

PROTOSCOLO BI 1245.110

Como tratamiento de pacientes en Insuficiencia Cardíaca con FEVI reducida (<40%) sumado al tratamiento habitual de esta patología.

Los criterios de inclusión son:

Edad \geq 18 años, ambos sexos.

Insuficiencia cardíaca crónica diagnosticada durante al menos 3 meses antes de la visita 1 y actualmente en Clase Funcional II-IV de la NYHA,

IC crónica con FE conservada definida como FEVI > 40%.

Los pacientes deben tener al menos una de las siguientes evidencias de IC:

- a. Enfermedad cardíaca estructural (agrandamiento auricular izquierdo y/o hipertrofia ventricular izquierda documentada por ecocardiograma dentro de los 6 meses previos a la visita 1 o,
- b. Hospitalización por insuficiencia cardíaca en el plazo de 12 meses antes de la visita 1.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: 1º Trimestre 2018.

Duración total del proyecto: 3 años (Tiempo estimativo).

PROTOCOLO BI 1245.121

Como tratamiento de pacientes en Insuficiencia Cardíaca con FEVI reducida (<40%) sumado al tratamiento habitual de esta patología.

Los criterios de inclusión son:

Edad \geq 18 años, ambos sexos.

Insuficiencia cardíaca crónica diagnosticada durante al menos 3 meses antes de la visita 1 y actualmente en Clase Funcional II-IV de la NYHA,

IC crónica con FE conservada definida como FEVI \leq 40%.

Terapia médica optimizada para insuficiencia cardíaca.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: 4º Trimestre 2017.

Duración total del proyecto: 3 años (Tiempo estimativo).

PROTOCOLO GALACTIC-HF

3

Omecantiv Mecarbil, activador de la miosina cardíaca.

- Pacientes de ambos sexos, 20 años a 85 años.
- Insuficiencia cardíaca crónica estable con fracción de eyección reducida.
- La FEVI debe ser de 35% o menor.
- Clase funcional NYHA II a IV.
- Los pacientes deben estar tratados con terapia estándar para Insuficiencia Cardíaca.
- Antecedente de internación por insuficiencia cardíaca o haber concurrido a una sala de emergencias por descompensación cardíaca en el último año.
- Determinados valores de BNP o NT-proBNP mediante examen de laboratorio, una vez que haya firmado el consentimiento informado. Este estudio no tiene costo para el paciente, pero depende de su resultado la posibilidad de que el mismo sea randomizado.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: 4º Trimestre 2017.

Duración total del proyecto: 3 años (Tiempo estimativo).

PROTOCOLO CLCZ696G2301 - PARADISE

4

El propósito de este estudio consiste en evaluar la eficacia y la seguridad de LCZ696 (Entresto) titulado hasta alcanzar una dosis objetivo de 200mg dos veces al día, comparado con ramipril titulado hasta alcanzar una dosis objetivo de 5mg dos veces al día, sumado al tratamiento convencional luego del IAM, para reducir la manifestación del criterio de valoración compuesto de muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca e insuficiencia cardíaca ambulatoria en los pacientes que padecieron un IAM y que presentan indicios de disfunción sistólica del VI y/o congestión pulmonar, sin antecedentes previos comprobados de insuficiencia cardíaca crónica.

¿Cuáles son los pacientes que pueden participar de este estudio?:

1. Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.

2. Diagnóstico de IAM espontáneo, con una aleatorización realizada entre 12 horas y 7 dpías luego del evento índice. Esto significa que el paciente tiene una semana de tiempo desde el momento de la internación para que pueda ingresar al protocolo.

3. Indicios de disfunción sistólica y/o congestión pulmonar que requieren tratamiento endovenoso asociado con el IAM índice definido por:
 - a. FEVI \leq 40% evaluada por alguna técnica de imagen y/o
 - b. Congestión pulmonar que exige en tratamiento con diuréticos endovenosos, vasodilatadores y/o inotrópicos durante la hospitalización índice avalada por el examen clínico o hallazgos radiológicos.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: Noviembre 2017.

Duración total del proyecto: 3 años (tiempo estimativo).

4. Por lo menos uno de los siguientes 8 factores de riesgo:
- a. Edad \geq 70 años.
 - b. IFGe $<$ 60ml/min/1.73 m² según MDRD en la visita de selección.
 - c. Diabetes mellitus tipo I o OO.
 - d. Antecedentes documentados de IAM previo.
 - e. Fibrilación auricular asociado al evento índice del IAM.
 - f. FEVI $<$ 305 asociada al IM índice.
 - g. Peor clase de Killip III o IV asociada al IM índice que exige tratamiento endovenoso.
 - h. IAM (STEMI) sin terapia de reperfusión en las primeras 24 horas luego de la presentación.
5. Paciente hemodinámicamente estable al momento de la aleatorización.
6. Ausencia de tratamiento endovenoso con diuréticos, vasodilatadores, vasopresores y/o inotrópicos durante las últimas 24 horas previas al enrolamiento del paciente.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: Noviembre 2017.

Duración total del proyecto: 3 años (tiempo estimativo).

PROTOCOLO CLCZ696D2302 - PARALLAX

5

El propósito de este estudio es demostrar la superioridad de LCZ696 (EntrestoR) respecto de la terapia médica individual para tratar comorbilidades al reducir NT-proBNP y mejorar los síntomas, la QoL y la capacidad de ejercicio en los pacientes con IC con FEVI preservada.

Estudio de 24 semanas, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, de grupos paralelos, con control activo para evaluar el efecto de LCZ696 en NT-proBNP, síntomas, función del ejercicio y seguridad en comparación con el manejo médico individual de las comorbilidades en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada.

Droga de estudio y Drogas comparadoras:

Se establecerán 3 grupos de pacientes, los que reciban LCZ696/placebo, Enalapril/Placebo y Valsartán/placebo.

¿Cuáles son los pacientes que podrían participar de este protocolo?

1. Hombres o mujeres de ≥ 45 años.
2. FEVI del ≥ 45 % mediante ecocardiografía realizada en el centro en un lapso de 6 meses antes de la Visita 1 o durante el período de selección.
3. Síntomas de IC que requieran de tratamiento con diuréticos (incluso diuréticos del asa o tiazídicos, o antagonistas de mineralocorticoides (ARM) durante al menos 30 días antes de la Visita 1.
4. Síntomas actuales de IC (clase II-IV de la NYHA) en la Visita 1.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: 1° Trimestre 2018.

Duración total del proyecto: 1 año (Tiempo estimativo).

5. Enfermedad cardíaca estructural demostrada mediante indicios ecocardiográficos de agrandamiento de la aurícula izquierda (LAE) o hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI).

6. Recibir terapia basada en indicios para tratar comorbilidades según se determine mediante el perfil clínico individual del paciente (por ejemplo, edad y número y tipo de comorbilidades) con dosis estables durante las cuatro semanas previas.

7. Los pacientes que reciban terapia ACEi o con ARB deben tener antecedentes de HTA.

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES

Fecha prevista de inicio: 1º Trimestre 2018.

Duración total del proyecto: 1 año (Tiempo estimativo).