

Werkzaamheid en veiligheid van drotrecogin alfa (geactiveerd) bij volwassen patiënten met septische shock

Gepubliceerd: 28-12-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Aantonen dat behandeling met drotrecogin alfa (geactiveerd) 24 mcg/kg/uur toegediend als intraveneus infuus gedurende 96 uur de mortaliteit (door alle oorzaken) na 28 dagen reduceert bij volwassen patiënten met septische shock in vergelijking met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Algemeen-stelselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31460

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROWESS-SHOCK

Aandoening

- Algemeen-stelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

onvoldoende circulerend vocht in het lichaam a.g.v. bacteriën in bloed

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Drotrecogin Alfa (geactiveerd), mortaliteit na 28 dagen, Placebo-gecontroleerd, Septische shock

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overlijden door alle oorzaken na 28 dagen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Overlijden in verband met ernstige sepsis, d.w.z. in verband met ernstige sepsis of een sequelae van sepsis op basis van de interpretatie van de onderzoeker.
2. Cardiovasculaire voorvallen: behoefte aan vasoactieve geneesmiddelen of hypotensie.
3. Respiratoire voorvallen: verlaagde PaO₂/FiO₂, kunstmatige beademing, hypoxie, acute respiratory distress syndrome, acuut longletsel of ademhalingsfalen.
4. Hepatische voorvallen: hepatisch letsel of leverdisfunctie leidend tot een verhoogde serumconcentratie van bilirubine t.o.v. baseline.
5. Renale voorvallen: nierfalen, nierinsufficiëntie of nierletsel leidend tot een verhoogd serumcreatinine t.o.v. baseline.
6. Hematologische voorvallen/stollingsvoorvallen: coagulopathie, gedissemineerde intravasculaire stolling, trombocytopenie of trombocytose.
7. Criteria die verband houden met het systemische inflammatoire responssyndroom: tachypneu, hypopneu, leukocytose, leukopenie, hypothermie, hyperthermie, tachycardie of bradycardie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Septische shock is als indicatie voor drotrecogin alfa (geactiveerd) nog niet bestudeerd in klinische trials.

Drotrecogin alfa (geactiveerd) is geregistreerd op basis van een studie in patiënten met ernstige sepsis (PROWESS studie). Twee latere, placebo-gecontroleerde, studies in niet goed gedefinieerde patiënten hebben geen betere effectiviteit kunnen aantonen. De EMEA heeft nu de sponsor, Eli Lilly, verzocht om de effectiviteit en de veiligheid van drotrecogin alfa (geactiveerd) in een placebo-gecontroleerde studie verder te bestuderen en om de patiënt die baat kan hebben van drotrecogin alfa (geactiveerd) beter in kaart te brengen.

Zie ook blz. 15 en 16 van het studieprotocol.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat behandeling met drotrecogin alfa (geactiveerd) 24 mcg/kg/uur toegediend als intraveneus infuus gedurende 96 uur de mortaliteit (door alle oorzaken) na 28 dagen reduceert bij volwassen patiënten met septische shock in vergelijking met placebo.

Onderzoeksopzet

Multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, fase 3-onderzoek met parallelgroep naar drotrecogin alfa (geactiveerd) bij patiënten met septische shock. Het is de bedoeling dat ongeveer 1.500 patiënten aan dit onderzoek deelnemen. Patiënten zullen willekeurig in een verhouding van 1:1 worden toegewezen aan een behandelingsgroep die drotrecogin alfa (geactiveerd) of placebo krijgt. Randomisatie zal worden gestratificeerd per onderzoekslocatie. Het onderzoek kent 4 behandelingsperioden: voorbehandeling, behandeling, nabehandeling en follow-up

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden willekeurig toegewezen aan drotregocin alfa (geactiveerd) 24 mcg/kg/uur toegediend als intraveneus infuus gedurende 96 uur of aan placebo.

Inschatting van belasting en risico

Om geschikte patiënten toe te laten tot de studie en hun veiligheid te monitoren zal het Vanderbilt Coordinating Centre (VCC) de onderzoekscentra begeleiden.

Zo zal het VCC door het personeel van de onderzoekslocatie geconsulteerd moeten

worden om de geschiktheid van iedere patiënt voor de studie te bevestigen. Verder moet de onderzoekslocatie het VCC wijzen op elk ernstig ongewenst voorval. Dit dient te gebeuren binnen 24 uur nadat de onderzoeker op de hoogte was van het voorval en via een door de sponsor goedgekeurde methode. Telefonische meldingen moeten onmiddellijk worden gevolgd door officiële kennisgevingen op onderzoeksspecifieke formulieren voor ernstige ongewenste voorvallen.

De patiënt ondervindt geen risico's anders dan bij behandeling buiten dit protocol om.

Farmacogenetische sub-study: deelname hieraan is vrijwillig en optioneel en is geen voorwaarde voor deelname aan de hoofdstudie. In totaal vier bloedmonsters (twee voor aanvang met de studiemedicatie, één monster op dag één en één monster op dag 4 van de studiemedicatie) zullen worden afgenomen bij die patiënten die hiervoor een apart toestemmingsformulier hebben ondertekend.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Erl Wood Manor, Sunninghill Road
Windlesham, Surrey, GU20 6PH
GB

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Erl Wood Manor, Sunninghill Road
Windlesham, Surrey, GU20 6PH
GB

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. De patiënt moet volwassen zijn (18 jaar of ouder)
2. De patiënt moet tekenen hebben van een infectie waarvoor de patiënt intraveneuze antimicrobiële therapie krijgt
3. De patiënt moet systemisch inflammatoir responsyndroom (SIRS) hebben.
4. De patiënt moet septische shock hebben
5. Patiënten moeten gedurende de gehele voorbehandelingsperiode en tijdens randomisatie vasopressorafhankelijk blijven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die, voorafgaand aan de infusie van onderzoeksgeneesmiddel, langer dan 24 uur vasopressor therapie of langer dan 36 uur sepsisgeïnduceerde orgaandysfunctie gehad hebben, patiënten die chirurgie hebben ondergaan binnen de 12 uur voorafgaand aan de infusie van onderzoeksgeneesmiddel, die actieve inwendige bloedingen hebben of een verhoogd risico op bloedingen lopen, patiënten van wie niet wordt verwacht dat ze 28 dagen zullen overleven gezien hun pre-existente oncorrigeerbare medische aandoening of die medicijnen gebruiken die in combinatie met deelname aan de studie een gevaar zouden kunnen opleveren voor het welzijn van de patiënt.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-05-2009
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xigris
Generieke naam:	Drotrecogin Alfa (geactiveerd)
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2007-005441-38-NL
CCMO	NL21012.091.07