

Een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde fase III studie met parallelle groepen ter evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van desmoteplase bij patiënten met een acute ischemische beroerte.

Gepubliceerd: 29-09-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van 90µg/kg desmoteplase ten opzichte van placebo op de klinische verbetering op dag 90 bij patiënten met een acute ischemische beroerte. Secundaire doelstellingen zijn...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIAS-3

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

herseneninfarct, ischemische beroerte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lundbeck

Overige ondersteuning: H. Lundbeck A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute ischemische beroerte, desmoteplase, DIAS-3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Modified Rankin Scale (mRS) score op dag 90

Secundaire uitkomstmaten

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Rekanalisatie na 12-24 uur (sub-studie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een acute ischemische beroerte is een belangrijke oorzaak van sterfte en langdurige invaliditeit. Thrombolyse, gericht op het oplossen van de bloedproppen die de hersenvaten bij een acute ischemische beroerte afsluiten kan daarom in potentie een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van het klinisch beeld. De enige thrombolytische interventie die momenteel geregistreerd is, dient binnen 3 uur na het ontstaan van de symptomen te worden toegediend, en heeft een aanzienlijk risico op het ontstaan van intracerebrale bloedingen. De eigenschappen van desmoteplase wijzen op een betere effectiviteit en een lager bloedingsrisico, waarbij verlenging van de periode van toediening tot minimaal 9 uur na het ontstaan van symptomen mogelijk is.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van 90µg/kg desmoteplase ten opzichte van placebo op de klinische verbetering op dag 90 bij patiënten met een acute ischemische beroerte. Secundaire doelstellingen zijn het evalueren van: de effectiviteit van 90µg/kg

desmoteplase ten opzichte van placebo op de klinische verbetering op dag 7 en dag 30 bij patienten met een acute ischemische beroerte, de effectiviteit van 90µg/kg desmoteplase ten opzichte van placebo op de klinische verbetering op dag 90 in de sub-groep patienten met een lesie-volume <25 cc bij baseline, de rekanalisatie bij 90µg/kg desmoteplase ten opzichte van placebo in de sub-groep patienten met follow-up angiografie na 12-24 uur, de veiligheid en verdraagbaarheid van desmoteplase, de incidentie van symptomatische intracraniale bloedingen, de mortaliteit in de behandelgroepen, de immunogeniciteit van desmoteplase, de farmacokinetiek/ farmacodynamiek van desmoteplase, de invloed van de behandeling op de kwaliteit van leven van de patient, en de invloed van de behandeling op het gebruik van medische voorzieningen.

Onderzoeksopzet

De studie zal worden uitgevoerd als een prospectieve, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde, internationale, multi-centre studie met parallelle groepen.

Voor de proefpersonen zal de studieduur 90 dagen zijn vanaf toediening van de studiemedicatie.

De studie zal één dosering desmoteplase (90µg/kg) onderzoeken ten opzichte van placebo, toegediend als een enkele intraveneuze bolusinjectie. Een diagnostische neuro-imaging screening met MRI of CT zal gebruikt worden om geschikte kandidaten te identificeren met een occlusie of ernstige stenose in de proximale cerebrale arterieën, en zonder aanwijzingen voor een uitgebreid infarct, intracraniale bloeding of subacute infarcten.

Patienten die op basis van de baseline bepalingen in aanmerking komen voor deelname zullen met de studiemedicatie behandeld worden 3-9 uur na ontstaan van de symptomen van een beroerte. In de daarop volgende uren en dagen zullen de patienten regelmatig veiligheids- en effectiviteitsmetingen ondergaan, totdat ze ontslagen worden uit het ziekenhuis. Deze metingen/onderzoeken vinden plaats tussen 0,5 en 9 uur na toediening, tussen 12 en 24 uur na toediening, na 72 uur, en na 7 dagen of bij ontslag (indien eerder). Verdere onderzoeken vinden plaats na 30 en 90 dagen.

Een scan 12-24 uur na toediening van de studiemedicatie zal gebruikt worden om proefpersonen te monitoren op intracraniale bloedingen, om de omvang van het infarct vast te stellen, en om in proefpersonen die een optioneel follow-up angiogram ondergaan de mate van rekanalisatie vast te stellen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een dosering desmoteplase (90µg/kg) danwel placebo, toegediend als een enkele intraveneuze bolus injectie gedurende 1-2 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Bij baseline wordt een lichamelijk en neurologisch onderzoek verricht. Bloeddruk, polsslag en gewicht worden bepaald. Er wordt een ECG gemaakt, en er vindt bloedafname plaats voor laboratoriumonderzoek; Er wordt een diagnostische MRI of CT scan gemaakt. Wanneer de patient geschikt is voor deelname aan het onderzoek wordt vervolgens studiemedicatie als eenmalige IV bolusinjectie gedurende 1-2 minuten toegediend. Als follow-up wordt er gedurende 90 dagen (7 onderzoeken/visites) zesmaal bloed afgenomen, zevenmaal bloeddruk en polsslag bepaald, eenmaal een ECG en eenmaal een scan gemaakt, en 2-5 keer verschillende beoordelingsschalen afgenomen. Bij de laatste visite wordt het lichamelijk en neurologisch onderzoek herhaald.

Het voornaamste risico van thrombolyse is het optreden van een intracerebrale bloeding, wat bij 3,5% van de patiënten die in eerder onderzoek met desmoteplase 90µg/kg werden behandeld optrad (zie de Investigator's Brochure). Voordeel van deelname is een mogelijke klinische verbetering voor een groep patienten met een levensbedreigende en invaliderende aandoening, voor wie momenteel onvoldoende behandelwijzen beschikbaar zijn.

Contactpersonen

Publiek

Lundbeck

Postbus 12021
1100 AA Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Lundbeck

Postbus 12021
1100 AA Amsterdam
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)

- * Klinische diagnose acute ischemische beroerte
- * Mannelijke of vrouwelijke patienten tussen 18 en 85 jaar.
- * Behandeling van de patient kan gestart worden binnen 3-9 uur na het ontstaan van de symptomen van de beroerte.
- * De patient heeft een score 2-24 op de NIHSS met klinische aanwijzingen voor een infarct in een hemisfeer (bijv. hemiparese).
- * De patient vertoont een occlusie of ernstige stenose, vastgesteld met MRA of CTA in de aangrenzende cerebrale arterien, die overeenkomt met de acute klinische aandoening.
- * De patient dient de studiemedicatie binnen 60 minuten na voltooiing van de diagnostische beeldvormende screening te ontvangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * De patient heeft een mRS > 1 voorafgaande aan de beroerte, indicatief voor een bestaande handicap
- * Eerdere behandeling met desmoteplase
- * Aanwijzingen voor een uitgebreid vroeg infarct op MRI of CT in een van de aangedane gebieden
- * Bewijs van intracerebrale of subarachnoïde bloeding op MRI of CT (ongeacht de ouderdom van de bloeding)
- * Een inwendige occlusie van de carotis arterie aan de zijde van de lesie
- * Behandeling met heparine in de afgelopen 48 uur, en een verlengde partiele thromboplastine tijd, die de bovenlimiet van de normaalwaarden van het lokale laboratorium overschrijdt
- * De patient wordt behandeld met orale antistollingsmiddelen en heeft een verlengde prothrombine tijd (INR>1.6)
- * Behandeling met glycoproteïne IIb - IIIa remmers in de afgelopen 72 uur.
- * Behandeling met factor Xa remmers in de afgelopen 72 uur
- * Behandeling met een thrombolyticum in de afgelopen 72 uur.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2008
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	desmoteplase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2011
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	EUCTR2008-000622-40-NL
CCMO	NL24948.042.08