

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie met meervoudige dosering en dosis-escalatie, naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van Lu AA24493 bij patiënten met acute ischemische beroerte

Gepubliceerd: 13-08-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Doelstelling van deze dosis-escalatie studie is het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid, immunogeniciteit en farmacokinetiek van meervoudige doseringen Lu AA24493 bij patiënten met een acute ischemische beroerte. Tevens wordt het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32595

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CEPO multiple-dose studie 12053A

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

herseninfectie, ischemische beroerte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lundbeck

Overige ondersteuning: H. Lundbeck A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute ischemische beroerte, Lu AA24493, meervoudige dosering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid, bepaald middels ongewenste voorvallen, laboratorium-onderzoek, bloeddruk en polsslag, gewicht, ECGs, en lichamelijk onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Immunogeniciteit en farmacokinetiek van Lu AA 24493. Werkzaamheid middels NIHSS en mRS. Exploratie van mechanistische biomarkers in het bloed voor effectiviteit en veiligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute ischemische beroerte is een belangrijke oorzaak van sterfte en langdurige invaliditeit. De huidige beschikbare behandeling beperkt zich tot thrombolysen binnen 3 uur na het ontstaan van de symptomen. Lu AA24493 (CEPO) is d.m.v. carbamylatie van lysine residuen chemisch gemodificeerd erythropoietine (EPO). De hypothese is dat erythropoietine cytoprotectieve eigenschappen heeft in geval van ischemie. In diermodellen is gevonden dat toediening na tenminste 24 uur nog effect heeft.

Doel van het onderzoek

Doelstelling van deze dosis-escalatie studie is het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid, immunogeniciteit en farmacokinetiek van meervoudige doseringen Lu AA24493 bij patiënten met een acute ischemische beroerte. Tevens wordt het therapeutisch effect beoordeeld middels de National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) en modified Rankin Scale (mRS).

Onderzoeksopzet

De studie wordt uitgevoerd als een internationale, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde multi-centre studie, met meervoudige dosering en dosis-escalatie.

Patiënten worden gerandomiseerd voor toediening van 5 dagelijkse doses Lu AA24493 of placebo volgens het volgende dosis-escalatie schema: 0,5 mcg/kg (6 actief: 2 placebo), 5 mcg/kg (6:2) en 50 mcg/kg (6:2). Eerste dosering vindt plaats binnen 48 uur na ontstaan van de symptomen. Patiënten worden onder nauwe observatie gehouden gedurende de behandelperiode en dienen minimaal 6 dagen opgenomen te blijven. Patiënten worden gevolgd gedurende 60 dagen. Patiënten met een antilichaam respons worden aanvullend gevolgd zolang dit nodig wordt gevonden door de Data Management Committee.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een meervoudige dosering (5 eenmaal daagse doseringen op opeenvolgende dagen) Lu AA24493 of placebo, toegediend als IV infuus.

Inschatting van belasting en risico

Bij Baseline wordt de anamnese afgenomen; temperatuur, bloeddruk, polsslag, lengte en gewicht worden bepaald; er wordt een ECG gemaakt, en er vindt bloedafname plaats voor laboratoriumonderzoek. Tevens wordt een lichamelijk en neurologisch onderzoek uitgevoerd. De NIHSS en mRS worden afgenomen. Wanneer de patient geschikt is voor inclusie, vindt IV toediening van de studiemedicatie plaats in eenmaal daagse dosering gedurende 5 dagen. Temperatuur, bloeddruk en polsslag worden op dag 1 15, 30 en 60 minuten, en 2, 4, 8, 10 en 12 uur na dosering bepaald, eenmaal daags na toediening van de studiemedicatie op dagen 2, 3, 4, en 5, evenals op dagen 6 en 30. Een uur na toediening van studiemedicatie en op dag 6 wordt een ECG gemaakt. Bloedafname voor farmacokinetiek vindt plaats 30 minuten voor en 15, 30 en 60 minuten, en 2, 3, 5, 8 en 12 uur na dosering op dag 1 en op dag 5, op dagen 2-4 voor dosering, en op dag 6 24 uur na de laatste dosering. Bloedafname voor hematologie en klinische chemie vindt plaats op dag 2, 4, 6, 14, 30 en 60, en voor farmacodynamische bepalingen dagelijks op dag 2 - 6 en op dag 30. De NIHSS wordt afgenomen op dag 2, 3, 4, 5, 6, 14, en 30. De mRS wordt afgenomen op dag 6, 14 en 30. Op dag 6, 14 en 30 worden opnieuw een lichamelijk en neurologisch onderzoek verricht. Bij patiënten met een antilichaamrespons vindt na beëindiging van de reguliere studieperiode maandelijks bloedonderzoek plaats

zolang dit nodig wordt gevonden door de Data Monitoring Committee. Bij elke controle worden ongewenste voorvallen en comediatie geregistreerd. Naast de normale risico's, verbonden aan de diverse studieprocedures, zoals regelmatige bloedafname, is het voornaamste risico het ontstaan van een antilichaam respons ten gevolge van het toedienen van een (gemodificeerd) glycoproteïne. Voordeel van deelname is een mogelijke klinische verbetering van patiënten met een levensbedreigende en invaliderende aandoening, voor wie momenteel geen behandeling beschikbaar is.

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)

Mannelijke of vrouwelijke patienten in de leeftijd 50-90 jaar met een klinische diagnose acute ischemische beroerte; meetbare, aan de beroerte gerelateerde afwijkingen bij de start van de behandeling; stabiele conditie; behandeling kan gestart worden 0-48 uur na ontstaan van de symptomen van de beroerte; acceptatie van een ziekenhuisopname van tenminste 120 uur na toediening van de eerste dosering van de studiemedicatie. (zie voor een volledig overzicht van de inclusiecriteria het studieprotocol, pagina 28)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Behandeling met een thrombolyticum in de afgelopen 24 uur; eerdere behandeling met erythropoietine of Lu AA24493; score >0 op het NIHSS bewustzijn item; mRS score >1 voorafgaande aan de beroerte (indicatie van een eerdere handicap); ongecontroleerde hypertensie; voorgeschiedenis of via beeldvormende technieken aangetoonde afwijkingen in het centrale zenuwstelsel (zie voor verdere details, en een volledig overzicht van de exclusiecriteria het studieprotocol, pagina 28)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-06-2009
Aantal proefpersonen:	6

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-03-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-12-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2007-003390-81-NL
CCMO	NL23854.056.08