

Effect van S066913 bij proefpersonen met paroxysmaal (aanvalsgewijs) boezemfibrilleren (atrumfibrilleren).(DIAGRAF - IKUR). Een gerandomiseerd, dubbel blind, placebo-gecontroleerd, parallel internationaal multicentrisch onderzoek.

Gepubliceerd: 11-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Deze studie beoogt de evaluatie van de efficaciteit van 3 doses S066913 (5mg, 25 mg en 100 mg éénmaal daags) ten opzichte van placebo, gedurende 4 weken toegediend op de atriale fibrillatie en /of atriale tachycardie burden (AT/AF burden) bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41862

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIAGRAF - IKUR

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

aanvalsgewijs optredende atriale fibrillatie, paroxysmaal boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Overige ondersteuning: ADIR

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IKur blokkering, paroxysmaal boezem fibrilleren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de absolute verandering van de AF/AT burden ten opzichte van de baseline.

AF/AT burden wordt berekend als het percentage tijd in AF en/of AT (met inbegrip van atriale flutter) gedurende de totale observatie tijd.

De 4 weken durende periode voor inclusie wordt als baseline beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

-De absolute verandering van AF burden ten opzichte van baseline

-Gemiddelde duur van de langste AF/AT episode

-Gemiddeld aantal AF/ AT episodes

-Incidentie van persistent AF

-Percentage van asymptomatische patiënten (ongeacht het ritme) en asymptomatische patiënten (symptomen in sinusritme niet beschouwd).

-Percentage patiënten met meer dan 30% reductie in AF/AT burden ten opzichte van baseline.

-gemiddelde ventriculaire contractiesnelheid in AF

Deze eindpunten worden beschouwd over de volledige 4 weken durende

behandelingsperiode. Een andere analyse zal enkel de 3 laatste weken van de

behandelingsperiode analyseren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AF is de meest voorkomende vorm van blijvende hartritmestoornis (33.5 miljoen mensen wereldwijd, bijna 5 miljoen nieuwe gevallen jaarlijks), en de prevalentie zal nog stijgen door de vergrijzing. AF wordt geassocieerd met een verhoogd risico op strokes en verhoogde mortaliteit. De ziekte verloopt progressief en kan leiden tot permanente atriale fibrillatie. De huidige beschikbare antiaritmica zijn matig effectief in het herstellen en behouden van het sinusritme. Bovendien kunnen ze tot ernstige bijwerkingen leiden en hoewel ze efficiënt zijn in het reduceren van het risico op strokes, zijn ze niet geassocieerd met een verlaging van de mortaliteit. Hoewel de procedure effectief is, geeft catheterablatie een relevant risico op majeure complicaties. S 066913 inhibeert krachtig en selectief de IKur kanalen in de atria, door de refractaire periode te verlengen. Asymptomatische atriale tachyarrhythmieën zijn frequent en het stroke risico is minstens even hoog bij deze patiënten als bij symptomatische patiënten. Gezien de correlatie tussen symptomen en AF episodes gelimiteerd is, is het niet mogelijk om zich enkel op de symptomen te beroepen om AF episodes te detecteren of om het effect van medicatie voor het hartritme te beoordelen. Conventionele methoden om PAF te detecteren zijn slechts beperkt sensitief door hun beperkte metingen. Implanterbare hartmonitors zijn uitgerust met AF detectie- en meetsystemen en kunnen onderhuids geplaatst worden onder lokale verdoving. Het gebruik van deze zeer sensitieve en specifieke ICM's heeft aangetoond dat continue monitoring veel accurater is dan conventionele monitoring om nieuwe episodes van AF te detecteren na ablatie.

Doel van het onderzoek

Deze studie beoogt de evaluatie van de efficaciteit van 3 doses S066913 (5mg, 25 mg en 100 mg éénmaal daags) ten opzichte van placebo, gedurende 4 weken toegediend op de atriale fibrillatie en /of atriale tachycardie burden (AT/AF burden) bij patiënten met paroxysmaal boezemfibrilleren die mogelijks in aanmerking komen voor ablatie en bij wie een implanterbare hartmonitor wordt ingeplant. De veiligheid en het farmacokinetisch profiel van S066913 wordt eveneens beoordeeld.

Onderzoeksopzet

Doel populatie: patiënten met paroxysmaal atriaal fibrilleren, die mogelijks in aanmerking komen voor AF ablatie;

Een gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, parallele, internationale multicentrische studie om het effect van S066913 op de AF/AT burden te evalueren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op de selectie visite of tijdens de volgende dagen wordt onder lokale verdoving de hartmonitor onderhuids geplaatst. De hartmonitor kan tot het einde van zijn levensduur door de patient behouden blijven.

Inschatting van belasting en risico

Implantatie van ICMs kan gepaard gaan met mogelijke risico's en ongemakken. Er kan een lichte bloeding of blauwe plek optreden op de plaats waar de monitor wordt ingebracht. Soms kunnen oa volgende ongemakken optreden (bij 2/100 patienten): infectie ter hoogte van de geïmplanteerde hartmonitor, een hematoom op de plaats waar de monitor zit, mogelijks af te voeren via een drain, pijn ter hoogte van de hartmonitor, lichtjes verschuiven of door de huid prikken van de monitor, afstoting van de monitor door het lichaam. De bloednames kunnen ook ongemak geven, infectie, blauwe plekken of een kleine bloeding op de plaats van de prik.

Contactpersonen

Publiek

Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Rue Carnot 50
Suresnes 92284
FR

Wetenschappelijk

Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Rue Carnot 50
Suresnes 92284
FR

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)

Volwassenen (behalve vrouwen die zwanger kunnen worden) die mogelijks in aanmerking komen voor ablatie van atriale fibrillatie. In sinus ritme op de selectie visite of binnen de 7 dagen na selectie. Gedocumenteerde episode van AF gedurende 18 maanden selectie en 2 andere episodes gedurende de 30 dagen voor selectie (symptomatisch of asymptomatisch). Geschikt en akkoord voor ICM implantatie volgens de gangbare procedure, of reeds geïmplantéerd met het type ICM dat wordt gebruikt voor de studie.

Geinformeerde toestemming gegeven

Gedurende de 4 weken voor inclusie, dient de AF/AT burden $\leq 1\%$ and $\leq 70\%$ er dienen minstens 3 episodes van AF geregistreerd te zijn, volgens het rapport van het ICM toestel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

AF ten gevolge van een omkeerbare oorzaak

persistente of permanente AF

Meer dan 1 anti-arrhythmicum gestopt omwille van gebrek aan effect (eerder dan intolerantie of bijwerking), indien deze aan de aanbevolen dosis werden voorgeschreven.

Patiënten eerder behandeld met amiodarone welke was gestopt omwille van gebrek aan effect of amiodarone behandeling gedurende de 3 maanden voor selectie.

Gecorrigeerd QT interval (Fridericia's formula) > 450 ms voor mannen, 470 ms voor vrouwen,

Hooggradig atrio-ventriculaire blockade (2de graad of volledig)

Elke voorgeschiedenis van aanhoudende ventriculaire tachycardia of reanimatie.

Ernstig chronisch hartfalen

Recent acuut coronair syndroom of revascularisatie

vruchtbare vrouwen

Onbetrouwbare ICM opname

aanhoudende ventriculaire tachycardia, asystole of aanhoudende bradycardia volgens bevraging van het ICM toestel.

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:	14-04-2015
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Geïmplanteerde Hart Monitor - Reveal Linq
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2014-002333-63-NL
CCMO	NL50607.075.14