

Veiligheid en tolerantie van natriumthiosulfaat in patienten die zich presenteren met een acuut coronair syndroom en een hartkatheterisatie ondergaan via de a. radialis: een dosis-escalatie studie.

Gepubliceerd: 06-04-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onderzoeken van de veiligheid en maximum tolereerbare dosis van NTS in patienten met een ACS die een hartkatheterisatie ondergaan via de a radialis (eventueel gevolgd door PCI).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45347

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAFE ACS

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

myocardinfarct; hartaanval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Fonds Cardiologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut coronair syndroom, hemodynamische instabiliteit, maximum tolereerbare dosis, natriumthiosulfaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het optreden van dosis-limiterende toxiciteit: mortaliteit OF hemodynamische instabiliteit gedefinieerd als:

- systolische bloeddruk <90mmHg voor >30 min en/of
- Catecholamines nodig om de bloeddruk >90mmHg tijdens systole te krijgen, en
- tekenen van pulmonale congestie of verhoogde vullingsdrukken, en
- tekenen van verminderde orgaanperfusie
- Geen aanwijzingen voor shock door andere oorzaken.

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van NTS op:

- ontstaan van anafylaxis
- misselijkheid/braken
- oxidatieve stress markers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myocardiale reperfusie door middel van primaire percutane coronaire interventie (PPCI) is de hoeksteen van de behandeling van ST-segmentelevatie myocardinfarct

(STEMI) en heeft de mortaliteit en morbiditeit drastisch doen verminderen. Echter, zelfs bij een STEMI behandeld met PPCI ontstaat in een groot deel van de patienten (88%) uiteindelijk permanente hartschade en ongewenste cardiale remodelering met risico op de ontwikkeling van hartfalen. In verschillende experimentele modellen is aangetoond dat toediening van waterstofsulfide (H₂S) het hart beschermt van deze zogenaamde 'ischemie-reperfusieschade'. Data in mensen toont aan dat het H₂S-afgevend middel natriumthiosulfaat (NTS) veilig kan worden toegediend. Echter, er is nog geen onderzoek gedaan naar de veiligheid van NTS in patienten met een ACS die een hartkatheterisatie via de a radialis ondergaan (eventueel met PCI). Deze patienten krijgen een combinatie van verpamil, nitroglycerine en heparine welke bloeddrukverlagend, vasodilerend en antistollend werken. Omdat NTS ook de bloeddruk kan verlagen moet, voordat het middel in een grotere studie wordt getest, de veiligheid en maximaal tolereerbare dosering worden vastgesteld.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van de veiligheid en maximum tolereerbare dosis van NTS in patienten met een ACS die een hartkatheterisatie ondergaan via de a radialis (eventueel gevolgd door PCI).

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerd, niet geblindeerde dosis-escalatie studie met een 3+3 design met gefixeerd dosis eindpunt (wanneer er geen dosis-limiterende toxiciteit (DLT) optreedt). In totaal worden maximaal 36 patienten met een ACS die worden behandeld met een PCI via de a radialis geincludeerd. De studie zal plaatsvinden in het Universitair Medisch Centrum Groningen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geincludeerde patienten worden direct na aankomst op het hartkatheterisatie laboratorium en na geven van toestemming behandeld met NTS in een dosis-escalatie regime met de volgende doseringen: 0 gram (>placebo>), 2.5 gram, 5 gram, 10 gram, 12.5 gram en 15 gram natriumthiosulfaat i.v. De eerste dosis wordt gegeven op de hartkatheterisatie, de tweede dosis (als patienten hemodynamisch stabiel blijven) wordt gegeven 6 uur na de eerste toediening, op de hartbewaking. Wanneer er geen DLT optreedt in geen van de patienten na 2 giften van dezelfde dosis worden 3 nieuwe patienten geincludeerd in het eropvolgende cohort met hogere dosis NTS. Wanneer 1 patient DLT ontwikkelt, worden er 3 extra patienten geincludeerd in hetzelfde dosis cohort. Wanneer meer dan 1 uit 6 patienten DLT ontwikkelt, betekent dit dat de maximaal tolereerbare dosis is overschreden en wordt de studie beëindigd. .

Inschatting van belasting en risico

Het risico op schade door de studiemedicatie is klein. Natriumthiosulfaat is

getest in gezonde patiënten, hemodialyse patiënten en kinderen met kanker die werden behandeld met chemotherapie en werd goed verdragen. De volgende bijwerkingen zijn gemeld: misselijkheid/braken, lide en voorbijgaande stoornissen in de zouthuishouding en in zeldzame gevallen (en alleen bij hemodialyse patiënten) verzuring. Al deze bijwerkingen kunnen ook bij een hartinfarct of behandeling optreden en zijn goed te behandelen. De patiënten worden krijgen het medicijn via een extra infuus. De follow-up duurt tot aan ontslag uit het ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar; 2. De diagnose ACS gedefinieerd als: pijn op de borst typisch voor myocardischemie voor ten minste 30 minuten, aanvang van klachten is minder dan 24 uur voor ziekenhuisopname, al dan niet met een elektrocardiogram met ST-segmentelevatie van meer dan 0.1mV in 2 of meer aanliggende afleidingen; 3. hartkatheterisatie via de a. radialis wordt overwogen; 4. Patient is bereid om mee te doen aan de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende cardiomyopathie of LVEF $< 35\%$; 2. Voorgeschiedenis van maligniteit behandeld met chemo- en/of radiotherapie in het afgelopen jaar; 3. cardiogene shock; 4. Presentatie met systolische bloeddruk $< 100\text{mmHg}$ of $> 180\text{mmHg}$; 5. Gesedeerde en/of geintubeerde patienten; 6. Het bestaan van een aandoening met een levensverwachting van minder dan 1 jaar; 7. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen; vrouwen in de vruchtbare levensfase met een klinische verdenking op een mogelijke zwangerschap; 8. Een aandoening die, volgens de klinische blik van de onderzoeker en/of behandelend arts, er voor zorgt dat patient niet succesvol mee kan werken aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-10-2017

Aantal proefpersonen: 36

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	natriumthiosulfaat pentahydraat
Generieke naam:	natriumthiosulfaat pentahydraat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
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

EudraCT
ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

EUCTR2017-000203-25-NL
NCT03017963
NL60193.042.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 24-03-2018

Totaal aantal deelnemers: 18

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries