

Multicenter, multinationalaal, open-label veiligheidsonderzoek naar Etripamil-neusspray voor patiënten met paroxismale supraventriculaire tachycardie

Gepubliceerd: 10-12-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Primair:1. De primaire doelstelling is het beoordelen van de veiligheid van zelf toegediende Etripamil-neusspray (Etripamil NS) buiten de klinische setting
Secundaire doelstellingen:1. het beoordelen van de werkzaamheid van zelf toegediende Etripamil...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50059

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Milestone NODE-303

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

hartritmestoornis, Paroxysmale supraventriculaire tachycardie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Milestone Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Milestone Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: neusspray, paroxismale supraventriculaire tachycardie, zelftoediening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid van zelf toegediende Etripamil NS. Variabelen met betrekking tot de werkzaamheid worden geregistreerd in de vorm van secundaire of verkennende analyses.

Variabelen met betrekking tot de veiligheid:

Variabelen met betrekking tot de veiligheid zijn onder andere klinische bijwerkingen (AE's), vitale functies, en aritmieën en geleidingsstoornissen die worden gedetecteerd op ECG's of CMS-opnamen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidseindpunten zijn onder meer:

- Frequentie van aanvullende medische behandelingen voor PSVT, bepaald aan de hand van bezoeken aan de spoedeisende hulp, ziekenhuisopnamen en het gebruik van gelijktijdige medicatie.
- Verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënt, bepaald aan de hand van de BIPQ, CAQ, SF-36 en andere vragenlijsten.

- Patiënttevredenheid met de behandeling, gemeten aan de hand van de Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM-9) en andere vragen.
- Beëindiging van episoden van PSVT.

De verkennende eindpunten zijn onder andere:

- De frequentie van episoden van PSVT, en het gebruik van Etripamil NS voor die episoden, bepaald aan de hand van de PRO.
- Kenmerken van de episoden van PSVT bij de patiënt, gemeten aan de hand van de gegevens die met het CMS worden verzameld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Etripamil, een calciumantagonist van het L-type en een kortwerkende verapamil-analoog, wordt ontwikkeld door Milestone Pharmaceuticals Inc. (hierna Milestone) voor de behandeling van paroxysmale supraventriculaire tachycardie (PSVT), verwijzend naar zowel de aandoening als de bijbehorende tachyarritmie. Een relatief veel voorkomende aandoening, PSVT, wordt gekenmerkt door episodes van tachyarritmie, meestal met een hartslag (HR) van meer dan 100 slagen per minuut en een QRS-duur van <120 msec. Etripamil is gericht op de 2 meest voorkomende subtypen van PSVT, atrioventriculaire (AV) nodale reentrante tachycardie (AVNRT) en AV reentrante tachycardie (AVRT), samen goed voor ongeveer 90% van PSVT-gevallen. In beide omstandigheden kan een farmaceutisch middel dat in staat is de AV-geleidingstijd tijdelijk te verlengen, resulteren in aritmie-beëindiging en herstel van het normale sinusritme (SR). Historisch gezien is intraveneuze (IV) verapamil gebruikt als een effectief middel voor de behandeling van acute episoden van PSVT. Het is echter de afgelopen jaren vervangen door IV-adenosine, dat even effectief is bij het beëindigen van acute episoden van PSVT. Adenosine heeft het voordeel dat het een zeer korte halfwaardetijd heeft, omdat het snel wordt gemetaboliseerd gedurende de tijd die nodig is om een episode van PSVT te beëindigen. De korte halfwaardetijd van adenosine maakt het echter niet effectief wanneer het wordt toegediend via andere toedieningsmethoden dan IV. Aangezien beide medicijnen IV-toegang vereisen, zijn ze niet geschikt voor zelftoediening van de patiënt in een

poliklinische setting.

Doel van het onderzoek

Primair:

1. De primaire doelstelling is het beoordelen van de veiligheid van zelf toegediende Etripamil-neusspray (Etripamil NS) buiten de klinische setting

Secundaire doelstellingen:

1. het beoordelen van de werkzaamheid van zelf toegediende Etripamil NS buiten de klinische setting, en
2. het beoordelen van de impact van Etripamil NS op de ziektelast door PSVT, en
3. het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van Etripamil NS bij gebruik voor meerdere episoden van PSVT

Onderzoeksopzet

NODE-303 is een multicenter open-label onderzoek. Patiënten krijgen een ambulant hartmonitoringssysteem (cardiac monitoring system, CMS) waarmee ze episoden van PSVT kunnen vastleggen. Het CMS wordt door de patiënt zelf aangebracht wanneer de symptomen van PSVT beginnen. Patiënten dienen zelf Etripamil NS toe als een vagale manoeuvre niet werkt. Na een episode van PSVT waarbij een geneesmiddel is toegediend, komt de patiënt terug naar het onderzoekscentrum voor een onderzoeksbezoek en krijgt de patiënt de keuze om aan het NODE-303-onderzoek te blijven deelnemen en volgende episoden van PSVT weer met Etripamil NS te behandelen to een maximaal aantal behandelingen van 4 met Etripamil NS.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten dienen zelf Etripamil NS toe als een vagale manoeuvre niet werkt.

Inschatting van belasting en risico

de belasting en risico van deelname aan het onderzoek bestaan **voornamelijk uit extra tijdsbesteding in vergelijking met standaardbehandeling (naar de onderzoekslocatie gaan en enquêtes invullen) en bijwerkingen.

mogelijke bijwerkingen van etripamil NS:

- Neusverstopping (verstopte neus)
- Neusongemak
- Ogen die water geven
- Rhinorroe (loopneus)
- Keelpijn
- Hoesten
- Niezen
- Bloeden uit de neus
- Verlaging van de hartslag en / of een daling van de bloeddruk (hypotensie),

met symptomen zoals duizeligheid en flauwvallen. In ernstige gevallen kan een lage bloeddruk levensbedreigend zijn.

- Een aandoening die hartblok wordt genoemd, waarbij een natuurlijk voorkomend elektrisch signaal dat de hartslag regelt, gedeeltelijk of volledig wordt geblokkeerd om de hartkamers te bereiken (de 2 grote kamers in het hart die bloed verzamelen en distribueren van het hart naar de rest van het lichaam) . In ernstige gevallen kan een hartblok levensbedreigend zijn.

Patiënten hebben het voordeel van de mogelijkheid om het onderzoeksgeneesmiddel zelf toe te dienen om een **PSVT-episode te stoppen en niet direct naar een ziekenhuis te hoeven wanneer zij een PSVT episode krijgen.

Contactpersonen

Publiek

Milestone Pharmaceuticals

Dr. Frederik-Philips Boulevard, Suite 420 1111
Montreal, Quebec CA H4M 2X6
CA

Wetenschappelijk

Milestone Pharmaceuticals

Dr. Frederik-Philips Boulevard, Suite 420 1111
Montreal, Quebec CA H4M 2X6
CA

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Door een medisch beroepsbeoefenaar is bij de patiënt PSVT geconstateerd, en de patiënt geeft aan dat hij of zij eerder ten minste één episode van PSVT heeft gehad. Ter verduidelijking: onder PSVT wordt verstaan episodische SVT waarbij de AV-knoop een cruciaal onderdeel is van het re-entrycircuit. Zie sectie 6.4 voor nadere informatie over diagnostische criteria.
- 2) De patiënt is ten minste 18 jaar.
- 3) De patiënt heeft een schriftelijke verklaring van geïnformeerde toestemming voor NODE-303 ondertekend.
- 4) Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten bereid zijn gedurende het onderzoek ten minste 1 vorm van anticonceptie te gebruiken, en moeten bereid zijn te stoppen met het onderzoek als zij zwanger worden of van plan zijn zwanger te worden.
- 5) De patiënt is bereid en in staat zijn zich aan de onderzoeksprocedures te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Patiënten met een voorgeschiedenis van uitsluitend atriumaritmie waarbij de atrioventriculaire knoop (AV-knoop) geen deel uitmaakt van het tachycardiecircuit (bijv. atriumfibrilleren, atriumflutter, intra-atriale tachycardie) komen niet in aanmerking voor deelname. Patiënten met een voorgeschiedenis van deze typen tachycardie bij wie tevens PSVT is geconstateerd komen wel in aanmerking voor deelname.
- 2) Voorgeschiedenis van een allergische reactie op verapamil.
- 3) Huidige behandeling met digoxine, of met een klasse I of III-antiarritmicum. Patiënten kunnen in aanmerking komen voor deelname indien de behandeling met deze geneesmiddelen ten minste vijf halfwaardetijden vóór de toediening van Etripamil NS is gestaakt. De enige uitzondering is amiodaron; behandeling met dit middel moet 30 dagen vóór insluiting zijn gestaakt.
- 4) Voorgeschiedenis van ventriculaire pre-excitatie, bijv. deltagolven, syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- 5) Voorgeschiedenis van een tweede- of derdegraads AV-blok.
- 6) Symptomen van congestief hartfalen klasse II tot IV volgens de classificatie van de New York Heart Association.
- 7) Significante lichamelijke of psychiatrische aandoening waaronder alcoholisme of drugsmisbruik die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veiligheid van de patiënt in gevaar kan brengen of waardoor de patiënt mogelijk niet goed in staat is de onderzoeksprocedures te volgen.

- 8) Voorgeschiedenis op enig moment van syncope als gevolg van een aritmie, of een voorgeschiedenis in de afgelopen 5 jaar van onverklaarde syncope.
- 9) De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding.
- 10) De patiënt heeft eerder deelgenomen aan een klinisch onderzoek naar etripamil en heeft onderzoeksmiddel gekregen.
- 11) Voorgeschiedenis van acuut coronair syndroom (ACS) of beroerte in de 6 maanden vóór de keuring.
- 12) Aanwijzingen voor een verminderde nierfunctie, aan de hand van een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid beoordeeld bij het keuringsbezoek, met de volgende waarden:
- a) < 60 ml/min/1,73 m² voor patiënten jonger dan 60 jaar;
- b) < 40 ml/min/1,73 m² voor patiënten van 60 jaar of ouder maar jonger dan 70 jaar;
- c) < 35 ml/min/1,73 m² voor patiënten van 70 jaar of ouder.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Etripamil neusspray
Generieke naam:	Etripamil neusspray

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2019-001857-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04072835
CCMO	NL71299.100.19

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 13-12-2023

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

04-08-2023