

Multicenter, placebo-gecontroleerd, fase 2-onderzoek van etripamil-neusspray (NS) voor de verlaging van de ventriculaire frequentie bij patiënten met atriumfibrilleren

Gepubliceerd: 30-08-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om de superioriteit van etripamil neusspray ten opzichte van placebo aan te tonen bij het verlagen van de ventriculaire frequentie bij patiënten met atriale fibrillatie (AF).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51562

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ReVeRA-201

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Boezemfibrilleren, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Milestone Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Milestone Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Etripamil, Hartslagverlaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is om de superioriteit van etripamil neusspray ten opzichte van placebo aan te tonen bij het verlagen van de ventriculaire frequentie bij patiënten met atriale fibrillatie (AF).

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van de studie is om de veiligheid en werkzaamheid van etripamil neusspray 70 mg bij patiënten met AF verder te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Etripamil, een L-type calciumkanaalantagonist en kortwerkende verapamil-analoog, wordt momenteel ontwikkeld voor de behandeling van paroxysmale supraventriculaire tachycardie (PSVT) en andere aritmie. Boezemfibrilleren (AF) is de meest voorkomende aanhoudende aritmie bij mensen, met een onregelmatige en vaak snelle hartslag die het risico op een beroerte en hartfalen verhoogt. Voor de meeste patiënten bestaat de huidige behandeling voor AF uit antistollingstherapie, ofwel warfarine of nieuwe orale antistollingsmiddelen om het risico op bloedstolselembolie en beroerte te verminderen; degenen die deze sterkere bloedverdunners niet kunnen nemen, kunnen aspirine voorgeschreven krijgen, maar aspirine is slechts enigszins werkzaam gebleken bij een zeer kleine en specifieke populatie. Met betrekking tot de abnormale hartslag die optreedt tijdens AF, zijn er twee strategieën. De ene strategie is gericht op het beheersen van de hartslag tijdens AF om symptomen te verminderen of te elimineren, terwijl de andere gericht is op het beëindigen van AF en het handhaven van het sinusritme. Gebaseerd op gegevens

van zowel de fase 1- als de fase 2-onderzoeken, heeft etripamil aangetoond dat het de geleiding door de AV-knoop kan verlengen, wat essentieel is voor het verlagen van de ventriculaire frequentie tijdens AF. Dit maakt etripamil een uitstekende kandidaat voor gebruik bij het regelen van de ventriculaire frequentie bij een subgroep van patiënten met AF.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de superioriteit van etripamil neusspray ten opzichte van placebo aan te tonen bij het verlagen van de ventriculaire frequentie bij patiënten met atriale fibrillatie (AF).

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie om de effecten van etripamil NS bij patiënten met AF te evalueren. Deze studie omvat screeningsprocedures, behandelingsprocedures en een follow-upperiode. Patiënten zullen op dubbelblinde wijze worden gerandomiseerd om ten minste 50 evalueerbare patiënten op te leveren in 2 groepen van elk ten minste 25 patiënten (werkzaamheidspopulatie). Elke patiënt krijgt een enkele dosis Placebo of 70 mg etripamil intranasaal. De volgende dag en 7 dagen na toediening wordt contact opgenomen met de patiënten voor follow-up. Totale duur van deelname is 1 week.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1 Groep patiënten krijgt een enkele dosis intranasale toediening van 70 mg etripamil, terwijl de andere groep placebo krijgt.

Inschatting van belasting en risico

Het belangrijkste voordeel van deze studie is dat etripamil-neusspray snelle symptoomverlichting kan bieden aan patiënten met atriale fibrillatie door de ventriculaire respons te verlagen.

De mogelijke risico's van deelname aan het onderzoek omvatten de risico's die verband houden met blootstelling aan etripamil en de risico's van medische evaluatie. Bijwerkingen geassocieerd met etripamil omvatten neusirritatie, neusongemak en keelirritatie. Mogelijke bijwerkingen die zeldzaam zijn of niet zijn waargenomen bij studies tot nu toe omvatten andere hartritmestoornissen, of bijwerkingen geassocieerd met bloeddruk dalen (duizeligheid, hoofdpijn).

Contactpersonen

Publiek

Milestone Pharmaceuticals

1111 Dr. Frederik-Philips Blvd., Suite 420
Saint-Laurent QC H4M 2X6
CA

Wetenschappelijk

Milestone Pharmaceuticals

1111 Dr. Frederik-Philips Blvd., Suite 420
Saint-Laurent QC H4M 2X6
CA

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 18 jaar en ouder
2. Heeft schriftelijke toestemming gegeven
3. Patiënten met episodes van paroxysmaal, aanhoudend of permanent AF, die zich presenteren met AF en met een ventriculaire frequentie ≥ 110 bpm, gemeten over 1 minuut op een ECG
4. Patiënten dienen een geschikte antitrombotische therapie te krijgen volgens de richtlijnen van de Canadian Cardiovascular Society (CCS).
 - a. Etripamil (een calciumkanaalblokker) is alleen bedoeld voor acute ritmecontrole. Als ritmecontrole gewenst is (buiten het huidige protocol), kan antistolling volgens de CCS-richtlijnen starten na toediening van het

onderzoeksgeneesmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft bewijs van atriale flutter (ECG)
2. Heeft in de afgelopen 3 maanden een beroerte, voorbijgaande ischemische aanval of perifere embolie gehad
3. Heeft binnen een uur voor het onderzoeksgeneesmiddel via IV een van de volgende geneesmiddelen gekregen: flecaïnide, procaïnamide, digoxine, bètablokker of calciumkanaalblokker
4. Heeft tekenen en symptomen van ernstig congestief hartfalen (bijv. tachypneu, zuurstofdesaturatie <90% tenzij te wijten aan bekende longziekte, pulmonale rales, teken van perifere hypoperfusie)
5. Hemodynamische instabiliteit, met systolische bloeddruk <90 mmHg of diastolisch bloeddruk <60 mmHg
6. Bekende niet-gecorrigeerde ernstige aorta- of mitralisstenose
7. Hypertrofische cardiomyopathie met obstructie van het uitstroomkanaal
8. Heeft een voorgeschiedenis van tweede- of derdegraads atrioventriculair blok
9. Regelmatig ritme dat indicatie geeft van een compleet AV-blok
10. Heeft een voorgeschiedenis of bewijs van torsades de pointes, sick sinus-syndroom of Brugada-syndroom
11. Bewijs van acuut coronair syndroom in de afgelopen 12 maanden, behalve als de patiënt succesvol gerevasculariseerd is
12. Positieve uitslag van de zwangerschapstest bij screening, en vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet akkoord gaan met het gebruik van adequate anticonceptie voor de duur van het onderzoek
13. Heeft bewijs van een klinisch significante acute of chronische aandoening van de neusholte (bijv. rhinitis of afwijkend septum) in een of beide neusholten die de toediening van het geneesmiddel kunnen verstoren
14. Heeft een voorgeschiedenis van gevoeligheid voor verapamil
15. Heeft eerder deelgenomen aan een klinische studie voor etripamil
16. Heeft een voorgeschiedenis van gevoeligheid voor componenten van het onderzoeksproduct.
17. Teken van alcohol- of drugsintoxicatie op het moment van presentatie die naar het oordeel van de onderzoeker, de validiteit van de onderzoeksresultaten zou beïnvloeden;
18. Neemt momenteel deel aan een ander onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen, of heeft een geneesmiddel of apparaat ontvangen binnen 30 dagen na screening
19. Heeft bewijs van klinisch significante cardiovasculaire, endocriene,

gastro-intestinale,
hematologisch, hepatisch, immunologisch, neurologisch, oncologisch, pulmonaal,
psychiatrisch of
nierziekte of enige andere aandoening die, naar de mening van de onderzoeker,
de veiligheid van de patiënt in gevaar brengen of de validiteit van
onderzoeksresultaten beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-02-2023
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Etripamil
Generieke naam:	Etripamil

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2022
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2022-001854-49-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04467905
CCMO	NL82019.056.22