

Multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met parallelgroep om de doeltreffendheid en veiligheid te evalueren van zelf toegediend onderhuids selatogrel voor de preventie van overlijden ongeacht de oorzaak en de behandeling van acuut myocardinfarct bij proefpersonen met een recente voorgeschiedenis van acuut myocardinfarct

Gepubliceerd: 01-11-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505438-85-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstellingDe primaire doelstelling van de studie is het beoordelen van de klinische doeltreffendheid van selatogrel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54126

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Selatogrel Outcome Study in suspected Acute Myocardial Infarction (SOS-AMI)

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

acuut myocardinfarct, hartaanval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Idorsia Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut myocardinfarct, selatogrel, SOS-AMI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt op het vlak van doeltreffendheid:

Het primaire eindpunt op het vlak van doeltreffendheid wordt gedefinieerd als

het optreden van de dood ongeacht de oorzaak, of een niet-dodelijk AMI na

zelftoediening van de studiebehandeling¹. De resultaten zullen worden

gerangschikt op basis van ernst, van meest ernstig tot minst ernstig, en wel

als volgt:

1. Overlijden (alle oorzaken); binnen 7 dagen na toediening van de studiebehandeling.
2. AMI met verstoorde elektrohemodynamische parameters; binnen 2 dagen na toediening van de studiebehandeling.
3. Myocardinfarct met ST-segmentelevatie (STEMI); binnen 2 dagen na toediening van de studiebehandeling.

4. Niet-STEMI met hoog risico (NSTEMI); binnen 2 dagen na toediening van de studiebehandeling.
5. NSTEMI met piek-cTn > 10 maal de bovengrens van de normaalwaarde (upper limit of normal, ULN); binnen 2 dagen na toediening van de studiebehandeling.
6. Geen van bovenstaande zaken.

Elke uitkomst zal worden beoordeeld na elke toediening van studiemedicatie.

Voor elke proefpersoon zal de als meest ernstig gerangschikte uitkomst worden beschouwd als een primair eindpunt.

De Commissie Klinische Events (Clinical Event Committee, CEC) zal alle events op een blinde manier beoordelen.

Primair eindpunt op het vlak van veiligheid:

Optreden van tijdens de behandeling verschijnende bloedingen van type 3 of 5 volgens de definitie van het Bleeding Academic Research Consortium (BARC) binnen 2 dagen na toediening van de studiebehandeling.

De CEC zal alle bloedingen op een blinde manier beoordelen volgens de BARC-definitie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt op het vlak van doeltreffendheid

Het secundaire eindpunt is een samengesteld eindpunt, bestaande uit overlijden voor alle oorzaken samen, niet-dodelijk AMI, of hospitalisatie of ongepland bezoek aan de spoedafdeling voor hartfalen dat optreedt binnen 30 dagen na toediening van de studiemedicatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel de behandeling van AMI de laatste decennia is verbeterd, blijven morbiditeit en mortaliteit geassocieerd met AMI hoog, waarbij de meerderheid van de vroege sterfgevallen zich voordoet vóór ziekenhuisopname [Adnet 2011, Norris 1998, Gerward 2012].

Terwijl het maximale potentieel voor myocardiale reperfusie en redding bij patiënten met STEMI binnen de eerste 1-3 uur na het begin van de symptomen ligt [Savonitto 2017], blijft de mediane tijd tot medische interventie in economisch geavanceerde landen, hetzij in een ambulance of op een spoedeisende hulpafdeling, 2-6 uur na het begin van de symptomen en is niet significant verminderd bij degenen die een eerdere AMI hebben doorgemaakt [Garofalo 2012, Tubaro 2011, O'Brien 2013, Nilsson 2016].

Tot dusver ontbreekt bewijs voor voordeel bij de pre-hospitale behandeling van AMI door middel van een antiplatelettherapie [Beygui 2015], en er is geen goedgekeurde antitrombotische therapie voor zelftoediening bij patiënten met verdenking op AMI.

Daarom is er nog ruimte voor een snellere antiplateletbehandelingsoptie die door de proefpersoon zelf kan worden toegediend en de groei van een trombus met bloedplaatjes kan stoppen bij het ontstaan van AMI-symptomen, vóór de interventie van een hulpverlener.

Door het ontbreken van een goedgekeurde therapie voor een dergelijke vroege fase van AMI kan selatogrel worden getest tegen placebo, bovenop de achtergrondtherapie en de standaardzorg voor noodgevallen met pijn op de borst. Patiënten zullen dus eerder dan in enig ander AMI-interventiestudie een snelwerkende en krachtige P2Y12-receptorantagonistbehandeling voor AMI krijgen.

Zelftoediening van selatogrel, een P2Y12-receptorantagonist die zorgt voor een snelle en krachtige remming van de bloedplaatjes op het moment dat de symptomen van een vermoedelijke AMI optreden, kan een AMI in het vroegste stadium onderbreken [Roux 2020]. Het PD-effect van selatogrel, dat ten minste 8 uur aanhoudt en na 24 uur wordt teruggedraaid, maakt het samen met zijn veiligheidsprofiel tot een veelbelovend middel voor een spoedbehandeling van AMI voorafgaand aan de standaardbehandeling in het ziekenhuis (inclusief PCI).

De algemene strategie is selatogrel te ontwikkelen als noodbehandeling van

vermeende AMI bij personen met een hoog risico op recidiverende AMI. Deze proefpersonen zullen adequate instructies krijgen voor het herkennen van AMI-symptomen.

Deze nieuwe aanpak biedt de proefpersonen de mogelijkheid om eerder te handelen, terwijl zij wachten op medische hulp.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505438-85-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van de studie is het beoordelen van de klinische doeltreffendheid van selatogrel wanneer het door de patiënt zelf wordt toegediend op het moment dat symptomen opduiken die wijzen op een acuut myocardiinfarct (AMI) bij proefpersonen met een risico op een terugkerend AMI.

Secundaire doelstelling

De secundaire doelstelling is het beoordelen van de veiligheid van zelf toegediend selatogrel.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie van fase 3 met parallelgroep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de observatieperiode zullen proefpersonen die symptomen vertonen die wijzen op een AMI zelf een enkele dosis van de studiebehandeling toedienen via de auto-injector en onmiddellijk contact opnemen met de spoeddienst.

Inschatting van belasting en risico

Het gunstige veiligheidsprofiel dat is waargenomen bij proefpersonen die aan selatogrel zijn blootgesteld, kan worden verklaard althans gedeeltelijk, door de korte behandelingsduur die resulteert in een korte duur van de remming van de bloedplaatjes (< 24 uur), waardoor het risico van grote bloedingen wordt beperkt in vergelijking met chronische anticoagulantia.

In deze studie zullen alle proefpersonen in zowel de selatogrel- als de placebogroep de standaard zorg voor AMI.

Alle proefpersonen zullen instructies krijgen wanneer en hoe de auto-injector te gebruiken in geval van een vermoedelijke AMI. De proefpersonen zullen worden

getraind in het herkennen van AMI-symptomen en het minimaliseren van de totale tijd om te reageren. Herinneringen zullen worden gegeven in de loop van het onderzoek.

Als gevolg van het gunstige veiligheidsprofiel van selatogrel, de studie-specifieke patiëntentraining en het gebruik van de AMI-standaard, worden de risico's voor de proefpersonen die deelnemen aan de studie als minimaal worden beschouwd. Er worden ook geen invasieve testen uitgevoerd met uitzondering van ongeveer 5 bloednames (voor cardiale troponines).

Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om de baten/risicoverhouding van de toediening van de toediening van de behandeling, evenals de mate van ongemakken veroorzaakt door de onderzoeksprocedures op het niveau van de individuele proefpersoon, en de behandeling voor het onderzoek of het onderzoek stop te zetten als hij/zij op grond van een medisch oordeel van mening is dat voortzetting van het onderzoek schadelijk zou zijn voor het welzijn van de proefpersoon.

Een IDMC houdt toezicht op de veiligheidsgegevens om de belangen van proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Idorsia Pharmaceuticals

Hegenheimermattweg 91
Allschwil 4123
CH

Wetenschappelijk

Idorsia Pharmaceuticals

Hegenheimermattweg 91
Allschwil 4123
CH

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)

- Ondertekende en gedateerde geïnformeerde toestemming voordat een procedure in het kader van de studie wordt uitgevoerd.
- Mannelijke of vrouwelijke proefpersoon ≥ 18 jaar oud op het moment van de ondertekening van het ICF.
- Bevestigde diagnose van symptomatisch type 1 AMI (STEMI of NSTEMI2), niet langer dan 4 weken voor de randomisatie.
- Proefpersoon met coronaire hartziekte met meerdere vaten, gedefinieerd als $\geq 50\%$ stenose in 2 of meer kransslagadergebieden of in de linker hoofdslagader slagader tijdens een voorafgaande hartkatheterisatie of hartkatheterisatie tijdens het in aanmerking komende AMI-gebeurtenis en
- Aanwezigheid van minstens een tweede, eerder AMI in het jaar voorafgaand aan de screening of minstens 2 van de volgende risicofactoren:
 - Tweede eerder AMI
 - Diabetes mellitus, gedefinieerd door een lopende, bloedsuikerverlagende behandeling;
 - Chronische nierziekte met geschatte glomerulaire filtratiesnelheid van < 60 ml/min/1,73 m²;
 - Perifere vaatziekte, op elk moment voorafgaand aan de randomisatie
 - Afwezigheid van, of onsuccesvolle coronaire revascularisatie van het AMI w
- Proefpersoon die tijdens de screening met succes een placebo toediende volgens de GI's van de auto-injector.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Verhoogd risico op ernstige bloedingen, inclusief een van de volgende situaties:

- Voorgeschiedenis van intracraniale bloeding, om het even wanneer.
- Bekende, niet-gecorrigeerde intracraniale vaatafwijking.
- Gastro-intestinale bloeding waarvoor de patiënt moest worden opgenomen of een transfusie moest krijgen in het jaar voorafgaand aan de screening.
- Proefpersonen onder orale, driedubbele antitrombose therapie (d.w.z. dubbele plaatjesremmende therapie en oraal anticoagulans).
- Bekend leverprobleem, dat een significante impact heeft op de leverfunctie
- Momenteel onder dialyse.
- Ischemische beroerte of transient ischemic attack in de 3 maanden voorafgaand aan de screening.
 - Chronische anemie met hemoglobine < 10 g/dl.
 - Chronische trombocytopenie met plaatjestelling $< 100.000/\text{mm}^3$.
 - Gelijktijdige ziekten of omstandigheden die volgens de onderzoeker niet verenigbaar zijn met deelname aan de studie.
 - Bekende overgevoeligheid voor selatogrel, een van de hulpstoffen, of geneesmiddelen van de P2Y12-klasse.
 - Eerdere blootstelling aan een onderzoeksgeneesmiddel in de 3 maanden voorafgaand aan randomisatie.
 - Deelname aan een andere klinische studie met een onderzoeksproduct in de 3 maanden voorafgaand aan randomisatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-05-2022
Aantal proefpersonen:	1680
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: selatogrel

Generieke naam: selatogrel

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-06-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2023

Soort: Amendement

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
CTIS	CTIS2023-505438-85-00
EudraCT	EUCTR2020-000983-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04957719
CCMO	NL78712.100.21