

# Multicenter, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde, parallelle groep, dosisbepalende fase 2 studie om de effectiviteit en veiligheid van BAY 2433334 te bepalen bij patiënten met een acute niet cardio-embolische ischemische beroerte.

Gepubliceerd: 15-01-2020 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het hoofddoel van de studie is om te onderzoeken of de toevoeging van BAY 2433334 bovenop de bloedplaatjes remmende therapie zal leiden tot een dosis afhankelijke response in het reduceren van symptomatische beroertes en verborgen herseninfarcten,...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Embolieën en trombose |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55288

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PACIFIC-STROKE

### Aandoening

- Embolieën en trombose

### Synoniemen aandoening

beroerte, herseninfarct

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Bayer

**Overige ondersteuning:** Bayer AG

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** beroerte, FXIa remmer

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Samenstelling van symptomatische ischemische beroertes en verborgen herseninfarcten gedetecteerd door MRI.

Samenstelling van International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) grote bloedingen en klinische relevante niet grote (CRNM) bloedingen

### Secundaire uitkomstmaten

Samenstelling van symptomatische ischemische beroertes en verborgen herseninfarcten gedetecteerd door MRI, cardiovasculaire dood, myocard infarct en systemische embolisme

Incidentie van verborgen herseninfarcten gedetecteerd door MRI

Hazard ratio van symptomatische ischemische beroertes

Hazard ratio van symptomatische ischemische beroertes, cardiovasculaire dood, myocard infarct

Hazard ratio van symptomatische ischemische beroertes en hersenbloedingen

Hazard ratio van invaliderende beroerte

Hazard ratio van sterfte door alle oorzaken

Hazard ratio van alle bloedingen

Hazard ratio van ISTH grote bloeding

Hazard ratio van ISTH CRNM bloeding

Hazard ratio van ISTH kleine bloeding

Hazard ratio van intracerebrale bloeding (niet traumatisch)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Momenteel worden patiënten met niet-cardio-embolische ischemische beroerte behandeld met bloedplaatjes remmende therapie. Geen klinische studies hebben het voordeel aangetoond van antistollingstherapie bij patiënten met een niet cardio-embolische beroerte. Er is echter aangetoond dat patiënten met een beroerte verhoogde niveaus van FXI hebben en patiënten met FXI-deficiëntie hebben een lager risico op een beroerte. Remming van FXIa zal naar verwachting leiden tot een voordeel met betrekking tot secundaire preventie van een beroerte, gecombineerd met geen of een minimale toename van bloedingen en vooral geen toename in grote bloedingen.

### Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is om te onderzoeken of de toevoeging van BAY 2433334 bovenop de bloedplaatjes remmende therapie zal leiden tot een dosis afhankelijke response in het reduceren van symptomatische beroertes en verborgen herseninfarcten, en of dit gecombineerd wordt met geen relevante toename in bloedingen. Een additioneel doel is het begeleiden van de keuze voor dosering voor fase 3.

### Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde, parallelle groep, dosisbepalende fase 2 studie om de effectiviteit en veiligheid van BAY 2433334 te bepalen bij patiënten met een acute niet cardio-embolische ischemische beroerte.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

- BAY 2433334 lage dosering (oraal, tablet, eenmaal daags) - BAY 2433334 gemiddelde dosering (oraal, tablet, eenmaal daags) - BAY 2433334 hoge dosering (oraal, tablet, eenmaal daags) - placebo (oraal, tablet, eenmaal daags)

## Inschatting van belasting en risico

Het veiligheidsprofiel van BAY 2433334 is nog niet vastgesteld. De volgende informatie over veiligheid en risico's is beschikbaar:

- Een risico op bloedingen kan niet worden uitgesloten.
- Verhoging van leverenzymen is waargenomen bij dierproeven.
- Sterke CYP3A4 remmers en induceerders mogen niet in combinatie met BAY 2333334 worden gebruikt, aangezien dit de blootstelling aan BAY 2433334 verhoogt en dit leidt tot een langere halfwaardetijd van BAY 2433334.

## Contactpersonen

### Publiek

Bayer

Energieweg 1  
Mijdrecht 3641RT  
NL

### Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1  
Mijdrecht 3641RT  
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. Deelnemer moet op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier 45 jaar of ouder zijn.
2. Niet cardio-embolische ischemische beroerte met
  - a. persistente tekenen en symptomen van een beroerte die tenminste 24 uur aanhouden OF,
  - b. acuut herseninfarct gedocumenteerd door een CT of MRI scan EN
  - c. met de intentie te worden behandelend met bloedplaatjes remmende therapie voor de duur van de studie.
3. Beeldvorming van de hersenen (CT of MRI) sluit een hersenbloeding uit of andere pathologie die de symptomen zou kunnen verklaren (bijvoorbeeld hersentumor, abces, vasculaire malformatie)
4. Ernst van het index event dichtsbijzijnde het tijdstip van randomiseren:
  - a. Deel A: deelnemers met een kleine beroerte (gedefinieerd als NIHSS \* 7) kunnen worden geïnccludeerd
  - b. Deel B: deelnemers met kleine of matige beroerte en NIHSS \* 15 kunnen worden geïnccludeerd. Deelnemers die trombolyse of endovasculaire therapie (mechanische trombectomie) hebben ondergaan, kunnen op zijn vroegst 24 uur na de interventie worden geïnccludeerd.
5. Randomisatie binnen 48 uur van het ontstaan van de symptomen van het index event of nadat patiënten laatst bekend waren zonder symptomen (laatste in het geval van een 'wake-up' beroerte)
6. De mogelijkheid om een MRI uit te voeren voor randomisatie of 72 uur na randomisatie

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Voorafgaande ischemische beroerte binnen de 30 dagen voor index event
2. Geschiedenis van atriumfibrilleren of verdenking op een cardio-embolische bron van de beroerte
3. Dysfagie met het onvermogen om de studiemedicatie op een veilige manier door te slikken op het moment van randomisatie
4. Contra-indicatie voor het doen van een MRI van de hersenen
5. Alleen deel A: trombolyse of endovasculaire therapie (mechanische trombectomie) uitgevoerd voor het index event
7. Actieve bloeding: bekende bloedingsstoornis, geschiedenis van grote bloeding (intracraniaal, retroperitoneaal, intra-oculair) of klinische significante gastro-intestinale bloeding in de laatste 6 maanden voor randomisatie.

# 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: | 06-10-2020            |
| Aantal proefpersonen:   | 50                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 15-01-2020         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 27-05-2020         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 21-09-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 29-09-2020         |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 18-01-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-01-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 07-04-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 17-04-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 05-01-2022         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 21-01-2022         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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  | EUCTR2019-003431-33-NL |
| CCMO     | NL72077.018.19         |

## Resultaten