

Dubbele trombolytische therapie met gemodificeerd pro-urokinase (HisproUK) en een lage dosis alteplase bij patienten met een acuut herseninfarct

Gepubliceerd: 26-02-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van dubbele bloedverdunners (bolus alteplase gevolgd door een intraveneuze infusie van gemodificeerd pro-urokinase) vergeleken met standaard behandeling (bolus alteplase gevolgd door een intraveneuze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55848

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DUMAS

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Beroerte, herseninfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Thrombolytic Science International (TSI)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeding, Gerandomiseerd klinisch onderzoek, Herseninfarct, Trombolyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is elke intracraniele bloeding na behandeling op MRI-hersenen, beoordeeld volgens de Heidelberg Bleeding Classification na 24-48 uur na behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire klinische uitkomsten:

- Ernst van de beroerte (gemeten met de NIHSS op 24 uur en na 5-7 dagen of bij ontslag)
- Score op de modified Rankins Scale (mRS) na 30 dagen

Secundaire radiologische uitkomsten:

- Infarct volume op MRI op 24-48 uur na behandeling
- Verandering (voor en na behandeling) in infarct volume (vergelijken CT-perfusiometrie voor behandeling en MRI na behandeling)

Secundaire bloedmonster uitkomsten

- Effecten op de bloedstolling na 1 uur, 3 uur en 24 uur (oa d-dimeer en fibrinogeen), ook zal gekeken worden naar verandering/beloop van de waarden

Veiligheidsuitkomsten:

- Symptomatische intracraniele bloedingen volgens de Heidelberg Bleeding

Classification binnen de follow-up periode gedefinieerd als het laatste

follow-up contact op 30 dagen.

- Overlijden (aan elke oorzaak) binnen de follow-u periode gedefinieerd als het

laatste follow-up contact op 30 dagen (-7 of +14).

- Grote extracraniele bloeding (volgens de ISTH criteria) binnen 24uur na

studiemedicatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alteplase is het enige trombolyticum wat geregistreerd is voor de behandeling van het acute herseninfarct. Behandeling met alteplase geeft echter een verhoogd risico op een intracraniele bloeding, daarnaast is ook de effectiviteit beperkt. Gemodificeerd pro-urokinase op zichzelf is niet in staat intact fibrine af te breken en is alleen werkzaam als vooraf een bolus alteplase wordt gegeven. Een nieuwe behandeling middels een bolus alteplase gevolgd door een infuus met gemodificeerd pro-urokinase zou daarom tot minder bloedingen kunnen leiden, maar wel met een even goede werkzaamheid/effectiviteit.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van dubbele bloedverdunners (bolus alteplase gevolgd door een intraveneuze infusie van gemodificeerd pro-urokinase) vergeleken met standaard behandeling (bolus alteplase gevolgd door een intraveneuze infusie van alteplase) bij patienten met een acuut herseninfarct.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, fase II, gerandomizeerde, open-label klinische studie, waarin een nieuw gemodificeerd trombolyticum wordt vergeleken met de standaard, IV alteplase, voor wat betreft veiligheid en werkzaamheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventiegroep zal een bolus IV alteplase (5mg) krijgen gevolgd door een continu infuus

van gemodificeerd pro-urokinase van 40mg/uur gedurende 60 minute (initiele dosis). Afhankelijk van de resultaten van de tussentijdse analyse kan de dosis gemodificeerd pro-urokinase verlaagd worden (30mg/uur in 60 minuten) of verhoogd worden (50mg/uur in 60 minuten).

Inschatting van belasting en risico

Op de SEH zullen patiënten regulier neurologisch onderzoek, CT/CTA en bloedafname ondergaan (conform standaard opvang)

Op de afdeling zullen patiënten na 24u en na 5-7 dagen (of bij ontslag) neurologisch onderzoek ondergaan (conform standaard protocol). In het kader van de studie zal een extra MRI-hersenen en zullen 3 extra bloedafnames plaatsvinden.

Na 30 dagen zal er telefonisch contact zijn, waarbij onder andere de modified Rankin Scale wordt afgenomen, ook dit zal extra zijn in het kader van de studie. In het kader van de studie zullen patiënten dus extra belast worden met een extra MRI-hersenen, een extra bloedafname en een telefonisch interview.

Risico's van deelname aan de studie zijn: mogelijke bijwerkingen van het studiemedicijn (gemodificeerd pro-urokinase) en mogelijke nadelige effecten/ongemakken van de metingen, bloedafnames en scans.

Tevens geeft behandeling middels een IV tromboliticum bij patiënten met een herseninfarct altijd het risico op een hersenbloeding.

Er zal gebruik worden gemaakt van deferred/uitgesteld informed consent, gezien het een acute situatie met een acute behandeling betreft, waarbij uitstel van behandeling leidt tot een minder grote kans op een goede uitkomst.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN

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)

- Diagnose acuut herseninfarct
- Een score van minimal 1 op de NIH Stroke Scale
- Hersenbloeding uitgesloten op CT-hersenen of MRI-hersenen
- Behandeling mogelijk voor patiënten die: 1) kunnen worden behandeld binnen 4.5 uur na ontstaan van klachten of moment dat patient voor het laatst goed gezien is, of 2) kunnen worden behandeld tussen 4.5-12 uur na ontstaan van klachten of moment dat patient voor het laatst goed gezien is met tevens een infarctkern ≤ 25 mL en de penumbra minimaal dezelfde grootte is als de infarctkern (d.w.z. totaal ischemic volume/infarctkern mismatch ≥ 2.0), of in het geval van een lacunair syndroom, als er een DWI-FLAIR mismatch is op MRI.
- Komt in aanmerking voor de behandeling met IV alteplase volgens nationale richtlijnen
- Leeftijd van 18 jaar of ouder
- Schriftelijke toestemming (uitgesteld)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- In aanmerking komen voor aanvullende behandeling middels trombectomie (geen proximale intracraniële stop op CTA of MRA)
- Contra-indicatie voor IV alteplase
- Al niet meer zelfredzaam (ADL afhankelijk) voor het krijgen van de beroerte (modified Rankin Scale > 2)

- Bekende zwangerschap of als zwangerschap niet kan worden uitgesloten
- Contra-indicatie voor het maken van een MRI scan (bijvoorbeeld, een MRI incompatibele pacemaker of een metaalsplinter in het oog.
- Deelname aan een andere interventie trial (geneesmiddel of chirurgisch) dan DUMAS (of MR ASAP/ARTEMIS)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-08-2019
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	HisproUK
Generieke naam:	gemodificeerd pro-urokinase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 05-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2018-004448-42-NL
CCMO	NL68252.078.18
Ander register	NL7409 (NTR7634) en NCT04256473