

Een onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van PRM-151 in gezonde vrijwilligers en patiënten met idiopathische pulmonaire fibrose (IPF)

Gepubliceerd: 18-06-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

PRM-151 wordt ontwikkeld voor therapeutische toepassing om fibrose te voorkomen en te behandelen. In dit onderzoek wordt de veiligheid, tolerabiliteit, en farmacokinetiek van PRM-151 bepaald na toediening van oplopende enkele intraveneuze doses aan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33156

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I onderzoek met PRM-151

Aandoening

- Overige aandoening
- Algemeen-stelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

gestoorde wondgenezing, overmatige littekenvorming

Aandoening

anti-fibrose (meerdere indicaties)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Producent van het geneesmiddel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibrosis, gezonde vrijwilligers, IPF, serum amyloid P

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid and tolerabiliteit zullen worden vastgesteld aan de hand van gerapporteerde bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, vital signs, 12-lead ECGs, en resultaten van klinische laboratoriumtesten.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

Bloedmonsters zullen worden verzameld om de PK van PRM-151 vast te stellen.

Bloedmonsters (4mL) zullen worden verzameld voor toediening van studiemedicatie en op gezetten tijdstippen na toediening van studiemedicatie.

Farmacodynamiek:

Bloedmonsters zullen worden verzameld om de effecten, het werkingsmechanisme, farmacodynamiek, en/of bijwerkingen van PRM-151 te analyseren en te relateren.

MCP1, IP10 and MDC zijn voorbeelden van biomarkers die onderzocht kunnen worden gebaseerd op de informatie die verzameld wordt gedurende de studie. Additionele assays die bijdragen aan de doelstekkingen van het onderzoek kunnen uitgevoerd worden. Farmacodynamische monsters zullen op onderzoeksdag 1 verzameld worden

voor en na toediening van studiemedicatie.

Farmacogenetica:

Een optioneel bloedmonster kan verzameld worden op dag 1 voor toediening van de studiemedicatie, en opgeslagen worden voor mogelijk toekomstige genotypering van genen die gerelateerd zijn aan geneesmiddeleffcten, werkingsmechanisme, pharmacodynamica en bijwerkingen van het geneesmiddel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een 'first-in-humans study' met PRM-151, recombinant human Serum Amyloid P (rhSAP). SAP is een natuurlijk eiwit dat circuleert in het bloed en een cruciale rol speelt in de regulering van wondheling. SAP reguleert de activiteit van immuuncellen (oa monocyten-afgeleide cellen als fibrocyten, macrofagen en dendritische cellen), en myofibroblasten. De aangeboren immuunrespons op schade kan leiden tot overmatige collageenproductie en littekenvorming. Deze overmatige collageenproductie is een ongewild effect bij operaties of als respons op schade in een orgaan. Onderzoek heeft aangetoond dat het handhaven van een verhoogd SAP-niveau in het bloed, of lokaal op de plek van schade, de overmatige vorming van littekenweefsel en progressie van fibrose kan voorkomen.

Doel van het onderzoek

PRM-151 wordt ontwikkeld voor therapeutische toepassing om fibrose te voorkomen en te behandelen. In dit onderzoek wordt de veiligheid, tolerabiliteit, en farmacokinetiek van PRM-151 bepaald na toediening van oplopende enkele intraveneuze doses aan gezonde vrijwilligers en in patiënten met idiopathische pulmonaire fibrose (IPF).

Primair: Het vaststellen van de veiligheid en tolerabiliteit van oplopende enkele intraveneuze doses PRM-151 aan gezonde vrijwilligers.

Secundair: Het vaststellen van de initiële PK- en PD-profielen van PRM-151 ingezonde vrijwilligers en in patiënten met idiopathische pulmonaire fibrose (IPF).

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbel-blind/sponsor-ontblinde, placebo-gecontroleerde studie naar oplopende enkele intraveneuze doses PRM-151 toegediend aan opvolgende groepen gezonde vrijwilligers in gevaste conditie of een enkele iv dosis van 10 mg/kg of 5 mg/kg aan 6 patiënten met IPF.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Enkele doseringen PRM-151, variërend van .1 tot 20 mg/kg (.1, .25, .5, 1, 2, 5, 10, en 20) zullen onderzocht worden in gezonde vrijwilligers. doses worden toegediend als intraveneuze infusie gedurende 30 minuten. Elke vrijwilliger zal deelnemen in 1 cohort, waarbij hij in gerandomiseerde volgorde of een enkele dosis PRM-151 ontvangt, of een enkele dosis placebo ((.9% saline). Vijf (5) extra gezonde vrijwilligers of patiënten met idiopathische pulmonaire fibrose zullen een malige dosering (iv) van 10 mg/kg. Daarnaast zullen drie (3) IPF patiënten geïncubeerd worden in een tweede expansie groep. Zij zullen een eenmalige dosering (iv) van 5 mg/kg krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Onverwachte bijwerkingen.

Klinische significante afwijkingen kunnen gevonden worden bij de keuring.

Hematoom als gevolg van bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

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)

Gezonde vrijwilligers: gezond; leeftijd: 18-55jaar; BMI: 18-33 kg/m²

IPF patienten: IPF diagnosis, FVC>45% gecorrigerd op leeftijd, DLCO 40-80%, age: 18-72, BMI:18-33 kg/m²;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gezonde vrijwilligers: Actieve inflammatoire conditie; acute of chronische aandoening; positieve drug test

IPF Patients: amyloidose, bindweefsel-ziekte, COPD, tuberculose, cystic fibrosis, acute aandoenig, positieve drugtest

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-07-2009
Aantal proefpersonen: 32
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nvt
Generieke naam: recombinant humaan serum amyloid P

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2009-011545-10-NL
CCMO	NL28470.058.09