

Fase I, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek, uitgevoerd in één onderzoekscentrum, met enkelvoudig oplopende doseringen en een meervoudige dosering van de maximaal verdraagbare dosis, om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van ALX-0171, toegediend via inhalatie, in gezonde mannelijke vrijwilligers te evalueren

Gepubliceerd: 27-10-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

- bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doseringen en meervoudige doseringen ALX-0171- evalueren van het dosislimiterende toxiciteit (DLT) niveau van ALX-0171 en bepalen van de maximaal getolereerde dosering (MTD...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37342

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALX-0171 fase I studie in gezonde mannelijke vrijwilligers

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

respiratoir syncytiaal virus infectie, virus dat de longen en luchtwegen infecteert

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ablynx NV

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALX-0171, Respiratoir syncytiaal virus infectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: plasma ALX-0171 concentraties, farmacokinetische parameters

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, laboratorium

parameters, lichamelijk onderzoek, longfunctie

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe veilig de onderzoeksmedicatie is en hoe goed de onderzoeksmedicatie wordt verdragen als het via inhalatie wordt toegediend. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in welke mate de onderzoeksmedicatie in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Verder zal onderzocht worden of er in het lichaam een afweerreactie optreedt.

Dit onderzoek is er niet op gericht verbetering van uw gezondheid te bereiken, maar is noodzakelijk voor de verdere ontwikkeling van dit nieuwe middel.

Doel van het onderzoek

- bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doseringen en meervoudige doseringen ALX-0171
- evalueren van het dosislimiterende toxiciteit (DLT) niveau van ALX-0171 en bepalen van de maximaal getolereerde dosering (MTD)
- evalueren van de farmacokinetiek van enkelvoudige oplopende doseringen en meervoudige doseringen ALX-0171
- evalueren van het effect van ALX-0171 op verkennende veiligheidsgerelateerde biomarkers
- beoordelen van de systemische en lokale immunogeniciteit van ALX-0171

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek in één onderzoekscentrum met enkelvoudige oplopende doseringen ALX-0171 en meervoudige doseringen (MTD) ALX-0171, toegediend via inhalatie, in gezonde mannelijke vrijwilligers.

In de eerste SAD cohort zullen twee vrijwilligers (een actieve en een placebo) minimaal 24 uur voor de overige twee vrijwilligers (een actieve en een placebo) worden gedoseerd. Alle overige cohorten zullen gerandomiseerd worden in de ratio 3:1.

De escalatie van de onderzoeksmedicatie zal als volgt gedaan worden: Enkelvoudige doseringen ALX-0171 of placebo zullen geëscaleerd worden tot de onderzoeksmedicatie gerelateerde gelimiteerde toxiciteit bereikt is (CTCAE graad 3 of hoger, exclusief hypersensitiviteitsreacties) en/of tot de CMD van 3 mg/kg bereikt is.

Als CTCAE graad 2 opkomende behandelingsgerelateerde toxiciteit optreedt in *2/4 of *3/8 vrijwilligers of als 1 of 2 DLTs voorkomen, dan zullen er 4 extra vrijwilligers (3 actieve en 1 placebo) gerekruteerd worden. Als een DLT voorkomt in *3 vrijwilligers dan zal de MTD gedefinieerd worden als de dosis onder de dosis waarbij bij de vrijwilligers een DLT voorkwam.

In het MD deel zullen zestien vrijwilligers tweemaal daags gedurende 5 dagen gedoseerd worden in de 3:1 ratio.

SAD

Procedures en handelingen:

Voor- en nakuring: klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek (inclusief long auscultatie), longfunctie testen (spirometrie, DLCO), verkennende

biomarkers: uitgeademde NO, ECG; vitale functies

Keuring of vrijwilligers in aanmerking komen: medische geschiedenis, röntgenfoto borstkast, bronchiale (metacholine) provocatie test, lichaamsgewicht en lengte, drugs en alcohol testen, HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2, alleen SAD 5 en 6: sputum inductie

Herhaald bij ontslag: klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek (inclusief long auscultatie), uitgeademde NO, alcohol ademtest

Alleen bij nakeuring: immunogeniciteit, alcohol ademtest

Bij de tweede nakeuring (alleen SAD 5 en 6): sputum inductie

Observatieperiode: een periode in de kliniek van -17 uur tot 72 uur na toediening op dag 1, gevolgd door ambulante bezoeken op dag 5, 6 en 14 ± 1

Bloedmonsters:

Voor PK ALX-0171: pre-dosis en 0.5, 1, 3, 6, 10, 12, 24, 30, 36, 48, 60, 72, 96 en 120 uur post-dosis

Voor immunogeniciteit: pre-dosis en dag 14 ± 1 post-dosis

Spirometrie: pre-dosis en 0.25, 0.5, 1, 2, 6, 10, 12, 24, 36, 48, 60 en 72 uur post-dosis

DLCO: 10, 24, 48 en 72 uur post-dosis

Uitgeademde NO: 24, 48, 72, 96 en 120 uur post-dosis

Alcohol ademtest: 96 en 120 uur post-dosis

Veiligheid:

Bijwerkingen: gedurende de studie;

Lichamelijk onderzoek: 72 uur post-dosis;

Long auscultatie: pre-dosis en 0.25 and 1 uur post-dosis;

Vitale functies: pre-dosis en 0.5, 1, 12, 24, 48 en 72 uur post-dosis;

ECG: pre-dosis en 0.5, 6, 10, 12, 24, 48 en 72 uur post-dosis;

klinische chemie: 24 en 72 uur post-dosis;

beperkt veiligheidslab: 12 uur post-dosis;

verkennend veiligheidslab: pre-dosis en 12, 24, 48 en 72 h post-dosis

MD

Procedures en handelingen:

Voor- en nakeuring: klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek (inclusief long auscultatie), longfunctie testen (spirometrie, DLCO), verkennende biomarkers: uitgeademde NO, ECG; vitale functies

Keuring of vrijwilligers in aanmerking komen: medische geschiedenis, röntgenfoto borstkast, bronchiale (metacholine) provocatie test, lichaamsgewicht en lengte, drugs en alcohol testen, HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2, sputum inductie

Herhaald bij ontslag: klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek (inclusief long auscultatie), uitgeademde NO, alcohol ademtest

Alleen bij nakeuring: immunogeniciteit, alcohol ademtest

Bij de tweede nakeuring: sputum inductie

Observatieperiode: een periode in de kliniek van -17 uur tot 72 uur na de eerste toediening op dag 5, gevolgd door ambulante bezoeken op dag 9, 10 en 12 ± 1

Bloedmonsters:

Voor PK ALX-0171: pre-ochtend dosis en 0.5, 3, 6, 10, 12 (=pre tweede dosis) en 4 uur post tweede dosis op dag 1 en pre-ochtend dosis op dag 2-4 en pre-ochtend dosis op dag 5 en 1, 3, 6, 10, 12, 16 en 24 uur (dag 6) post-ochtend dosis op dag 5

Voor immunogeniciteit: pre-ochtend dosis op dag 1 en op dag 12 ± 1 post-dosis op dag 1

Spirometrie: pre-ochtend dosis en 0.25, 0.5, 1, 2, 6, 10, 12 (=pre tweede dosis) en 0.25, 0.5, 1, 2 en 4 uur post tweede dosis op Dag 1 en pre-ochtend dosis en 0.25, 0.5, 1, 2, 6, 10, 12 (=pre tweede dosis) en 0.25, 0.5, 1, 2 en 4 uur post tweede dosis op Dag 2-5 en 24, 36, 48, 60 en 72 uur post-ochtend dosis op Dag 5

DLCO: 10 uur post-ochtend dosis op Dag 1 en pre-ochtend dosis op Dag 2-4 en pre-ochtend dosis en 2 uur post tweede dosis op Dag 5 en 72 uur post-ochtend dosis op Dag 5 (=Dag 8)

Uitgeademde NO: pre-ochtend dosis op Dag 2-5 en 24, 48, 72, 96 en 120 uur post-ochtend dosis op Dag 5

Veiligheid:

Bijwerkingen: gedurende de studie;

Lichamelijke onderzoek: 72 uur (=dag 8) post-dosis op dag 5;

Long auscultatie: pre-ochtend dosis en 0.25, , 12 (=pre tweede dosis) en 0.25 en 1 uur post tweede dosis op dag 1 en pre-ochtend dosis en 0.25, 1, 12 (=pre tweede dosis) en 0.25 en 1 uur post tweede dosis op dag 2-4 en pre-ochtend dosis en 0.25, 1, 12 (pre tweede dosis) en 0.25 en 1 uur post tweede dosis op dag 5 en 24 en 48 uur post-dosis op dag 5;

Vitale functies: pre-ochtend dosis en 0.5, 1, 12 (=pre tweede dosis) en 0.5, 1 en 4 uur post tweede dosis op dag 1-5;

ECG: pre-ochtend dosis en 12 (=pre tweede dosis) en 2 en 4 uur post tweede dosis op dag 1 en pre-ochtend dosis en 4 uur post tweede dosis op dag 2-4 en pre-ochtend dosis en 1, 3, 6, 12 (=pre tweede dosis) en 4 uur post tweede dosis op dag 5 en 24, 48 en 72 uur post-ochtend dosis op dag 5;
Klinisch chemie: pre-ochtend dosis op dag 2-5 en 24 en 72 uur post-ochtend dosis op dag 5;
Beperkt veiligheidslab: 12 uur post-ochtend dosis (=pre tweede dosis) op dag 1-5;
Verkendend veiligheidslab: pre-ochtend dosis en 12 uur (= pre tweede dosis) op dag 1 en pre-ochtend dosis op dag 2-5 en 24, 48 en 72 uur post-ochtend dosis op dag 5

Bioanalyse: analyse van plasma ALX-0171 monsters gebruikmakend van een gevalideerde methode van de sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiemedicatie Actieve substantie: ALX-0171 Activiteit: remmen van het fusie (F) eiwit van hRSV Indicatie: behandeling van humaan respiratoir syncytiaal virus (hRSV) infectie Sterkte: 50 mg/ml Doseringsvorm: Vernevel oplossing Behandelingen SAD Cohort 1: enkelvoudige dosis van 2.1 mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo op Dag 1 Cohort 2: enkelvoudige dosis van 7 mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo op Dag 1 Cohort 3: enkelvoudige dosis van 21 mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo op Dag 1 Cohort 4: enkelvoudige dosis van 70 mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo op Dag 1 Cohort 5: enkelvoudige dosis van 140 mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo op Dag 1 Cohort 6: enkelvoudige dosis van 210 mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo op Dag 1 MAD Cohort 7: enkelvoudige dosis van X mg/ vrijwilliger ALX-0171 of placebo tweemaal daags op dag 1-5

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie
Longfunctie testen: benauwdheid

Zie E9

Contactpersonen

Publiek

Ablynx NV

Technologiepark 21
B-9052 Zwijnaarde

BE

Wetenschappelijk

Ablynx NV

Technologiepark 21
B-9052 Zwijnaarde
BE

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 mannelijke vrijwilligers
- Leeftijd tussen 18 - 55 jaar
- BMT tussen 18.0 - 30.0 kg/m²
- Alleen niet-rokers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan: Hepatitis B of C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 1 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-11-2011
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Amendement
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	EUCTR2011-001961-41-NL
CCMO	NL38441.056.11