

Bepaling van de dosering rhIGF-1/rhIGFBP-3, toegediend als continue infuus, voor het die vereist is voor het bereiken en handhaven van longitudinale IGF-1-serumspiegels binnen de fysiologische waarden bij te vroeg geboren kinderen ter voorkoming van prematurenretinopathie (ROP); Een gerandomiseerde, gecontroleerde, beoordelaar-blinde, dosisbepalende, farmacokinetische, multicenter fase II-studie naar veiligheid en werkzaamheid

Gepubliceerd: 06-05-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Vergelijken van de ernst van prematurenretinopathie (ROP) bij behandelde zuigelingen ten opzichte van een niet-behandelde controlegroep met vergelijkbare GA bij de geboorte, en tevens bevestigen dat de dosis rhIGF 1/rhIGFBP-3 veilig en doelmatig is...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42210

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

prematuren retinopathie; abnormale groei van de bloedvaten in het netvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MediServ

Overige ondersteuning: sponsor Premacure

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Prematuren, Retinopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

*Bepalen van het effect van rhIGF-1/rhIGFBP-3 op de ernst van

prematurenretinopathie (ROP) ten opzichte van de ernst van ROP in een

niet-behandelde controlepopulatie.

*Evalueren van de , door continue IV-infusie toe te dienen dosering

rhIGF-1/rhIGFBP-3 die vereist is voor het bereiken en handhaven van een

fysiologische IGF-1-spreiding in serum van 28 tot 109 µg/L, gedefinieerd als

het in utero IGF-1-niveau bij de overeenkomende GA in een normale populatie

zoals beschreven in Shire rapporten 725-ROP-13-2103 en 725-ROP-13-2113.

*Bepalen van de IGF-1-serumconcentraties en bijbehorende farmacokinetische

parameters na continue IV-infusie van rhIGF-1/rhIGFBP-3.

*Bepalen van de serumconcentratie van insuline-achtig groeifactorbindend

proteïne 3 (IGFBP-3) en zuurlabiele subunit (ALS) na continue IV-infusie van rhIGF 1/rhIGFBP-3.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van het effect van rhIGF-1/rhIGFBP-3 op andere werkzaamheidparameters en bepalen van het veiligheidsprofiel van rhIGF-1/rhIGFBP-3 ten opzichte van de standaard neonatale behandeling van te vroeg geboren zuigelingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Te vroeg geboren baby's wordt hun natuurlijke intra-uteriene omgeving onthouden, waarin ze toegang hebben tot belangrijke factoren, die normaal in de baarmoeder voorkomen, zoals eiwitten, groeifactoren en cytokines. Het is aangetoond dat insuline-achtige groeifactor- 1 (IGF-1) een dergelijke factor is, maar er zijn waarschijnlijk ook anderen. In de baarmoeder bereiken deze biologische factoren de foetus via placenta-absorptie placenta of via opname uit het vruchtwater. Onthouden van dergelijke factoren veroorzaakt waarschijnlijk remming of onjuiste stimulering belangrijke mechanismes, wat in geval van de ogen abnormale retinale vaatgroei, het kenmerk van retinopathie van prematuriteit (ROP) tot gevolg kan hebben . Inzicht in welke factoren verloren gaan bij vroeggeboorte en beoordeling van de invloed hiervan op de ontwikkeling van ROP en op de groei en ontwikkeling van andere orgaansystemen (hersenen, longen, darmen, en botten) is een belangrijke doelstelling voor deze patiëntenpopulatie . Daarom is onderzoek op dit gebied van groot belang voor het begrijpen van normale ontwikkeling van onvolwassen zuigelingen en voor de preventie van vele complicaties van vroeggeboorte .

Doel van het onderzoek

Vergelijken van de ernst van prematurenretinopathie (ROP) bij behandelde zuigelingen ten opzichte van een niet-behandelde controlegroep met vergelijkbare GA bij de geboorte, en tevens bevestigen dat de dosis rhIGF 1/rhIGFBP-3 veilig en doelmatig is.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, gecontroleerde, beoordelaar-blinde, dosisbepalende,

farmacokinetische, multicenter fase II-studie naar veiligheid en werkzaamheid

Onderzoeksproduct en/of interventie

Via IV-infusie toegediend recombinant humane insuline-achtige groeifactor 1 (rhIGF-1)/recombinant humane insuline-achtige groeifactorbindend proteïne 3 (rhIGFBP-3) wordt vergeleken met de standaardbehandeling. De dosering bedraagt 250 µg/kg/24 uur via continue IV-infusie. Na de start ervan wordt de IV-infuusbehandeling voortgezet tot PMA 29 weken + 6 dagen.

Inschatting van belasting en risico

IGF-1 is een belangrijke groeifactor die nodig is voor de normale ontwikkeling van weefsels en organen in het lichaam. Abnormaal hoge IGF-1-niveaus gedurende langere tijd zijn in verband gebracht met een risico op verhoogde celgroei. Deze studie is bedoeld om normale IGF-1-niveaus te bereiken gedurende een beperkte periode waarin het risico op de ontwikkeling van ROP het grootst is. Eerdere studies bij zowel kinderen als volwassenen hebben aangetoond dat het bloedsuikerniveau licht kan dalen bij toediening van IGF-1. Het bloedsuikerniveau wordt tijdens de studie nauwkeurig in de gaten gehouden. Bij eerdere studies met te vroeg geboren zuigelingen zijn geen veiligheidsrisico's en negatieve effecten van mecasermine rinfabate op het bloedsuikerniveau aan het licht gekomen. Er zijn echter wel geleidelijke polyurie en één geval van open ductus Botalli geconstateerd die verband kunnen houden met het studiegeneesmiddel.

Hoewel het studiegeneesmiddel een eiwit vervangt dat het lichaam zelf aanmaakt, is er een kleine kans op het ontstaan van antistoffen tegen het middel.

Contactpersonen

Publiek

MediServ

De Stadspoort 32
Eindhoven 5611 GZ
NL

Wetenschappelijk

MediServ

De Stadspoort 32

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Voorafgaand aan studiegerelateerde procedures dienen de ouders/voogden van de deelnemer altijd een schriftelijke geïnformeerde toestemming, die is goedgekeurd door de juridische afdeling (IRB)/onafhankelijke ethische toetsingscommissie (IEC) te ondertekenen en dateren.
2. De deelnemer moet een GA tussen 26 weken + 0 dagen en 27 weken + 6 dagen (deel A van de studie) of een GA tussen 23 weken + 0 dagen en 27 weken + 6 dagen (delen B, C en D van de studie) hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemers die bij de geboorte te klein zijn (small for gestational age * SGA), d.w.z. een lichaamsgewicht met standaarddeviatiescore (SDS) <-2 gecorrigeerd (alleen deel A van de studie).
2. Macroscopisch zichtbare malformaties
3. Bekende of vermoede chromosoomafwijkingen, genetische aandoeningen of syndromen, te beoordelen door de onderzoeker.
4. Een aanhoudend bloedsuikerniveau $<2,5$ mmol/L of >10 mmol/L op studiedag 0 om ernstige congenitale afwijkingen of afwijkingen in de suikerstofwisseling uit te sluiten.
5. Verwachte behoefte aan de toediening van erytropoëetine (rhEPO) tijdens de behandeling met het studiegeneesmiddel
6. Eventuele zwangerschapsdiabetes die tijdens de zwangerschap met insuline moet worden behandeld

7. Klinisch relevante neurologische aandoeningen, te beoordelen door de onderzoeker (IVH stadium 1 toegestaan)
8. Willekeurige andere conditie of behandeling die volgens de onderzoeker een risico kan inhouden voor de deelnemer of kan interfereren met de compliantie van deelnemer aan dit protocol of de interpretatie van de resultaten.
9. Eeneiige tweelingen.
10. (Geplande) deelname van deelnemer aan een klinische studie van een ander te onderzoeken studiegeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	mecasermine rinfabaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2015
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
Ander register	ClinicalTrial.gov ROPP-2008-01
EudraCT	EUCTR2007-007872-40-NL
CCMO	NL48773.029.14