

Gerandomiseerde dubbel blinde placebo gecontroleerde studie naar de effecten van EA-230 op de respons van het aangeboren immuun systeem na cardiale chirurgie met cardiopulmonale bypass pomp

Gepubliceerd: 11-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het vaststellen van de veiligheid en verdraagzaamheid van EA-230 in patiënten die een open hart operatie met cardiopulmonale bypass ondergaan. Het vaststellen van de ontstekingsremmende werking van EA-230 in deze patientengroep.Het vaststellen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42527

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immunomodulatie van EA-230 na CABG

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

afweersysteem, Ontstekingsreactie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Exponential Biotherapies Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CABG met cardiopulmonale bypass pomp, EA-230, Systemische Inflammatie, Veiligheid en verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid:

- Bijwerkingen
- Vitale parameters (bloed druk en hartfrequentie)
- Laboratorium veiligheidsparameters (Hb, Ht, leukocytes, thrombocytes, leukocyten differentiatie, natrium, kalium, creatinine, ureum, AF, ALAT, ASAT, γ GT, CK, CRP)

Secundaire uitkomstmaten

Key-secundaire uitkomstmaten:

- IL-6 plasma level

Inflammatoir:

- Plasma cytokines: $\text{TNF}\alpha$, IL-8, IL-10, IL-1RA, MCP-1, IL12-p70, MIP1 α , MIP1 β
- Lichaamstemperatuur
- SIRS score
- SOFA score

Outcome

- Opname duur (IC en algemeen)
- 28 en 90 dagen mortaliteit
- Apache score
- Grote klinische events (Myocard infarct, beroerte, re-thoracotomy, heropname, pleurale en/of pericard punctie)

Renal:

- GFR bepaald dmv plasma klaring van iohexol
- Endogene creatinine klaring
- Urine markers: KIM-1, NGAL, L-FABP, TIMP-2*IGFBP-7
- Urine productie (per 4 uur gedurende de IC opname)
- Urine biochemie: Ureum, natrium, Creatinine
- Incidentie van AKI stages, volgens de RIFLE-criteria
- Gebruik van niervervangende therapie en het aantal dagen hiervan

Cardiovasculair

- Vasopressor gebruik, uitgedrukt in de inotropie score
- Vocht therapie

Pulmonair

- Tijd tot detubatie
- A-a O₂ gradient

Pharmacokinetiek

- Bloed plasma levels van EA-230 en C_{max}, t_{1/2}, Cl, V.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EA-230 is een nieuw farmacologisch bestandsdeel met ontstekingsremmende werking. Het is een lineair tetrapeptide dat afgeleidt is uit het HCG (human chorionic gonadotropin hormone). Onlangs is de ontstekingsmodulerende werking bevestigd in mensen in een fase I studie en is een optimale dosering vastgesteld in een fase IIa studie. Om deze ontstekingsremmende werking en effect hiervan op de klinische uitkomst vast te stellen in een geselecteerde patiënten populatie, zal een fase IIb studie uitgevoerd worden bij patiënten die een systemische ontstekingsreactie krijgen ten gevolge van een open hart operatie.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de veiligheid en verdraagzaamheid van EA-230 in patiënten die een open hart operatie met cardiopulmonale bypass ondergaan.

Het vaststellen van de ontstekingsremmende werking van EA-230 in deze patiëntengroep.

Het vaststellen van de effecten van EA-230 op klinische uitkomsten in deze patiëntengroep.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbel blind, fase IIb onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

160 patiënten: Actieve groep n=80: Behandeling met EA-230: EA-230 90 mg/kg/uur, continue intraveneuze infusie gedurende de operatie met een maximum totale infusieduur van 4 uur

Placebo group n=80: Behandeling met placebo: NaCL continue intraveneuze infusie gedurende de operatie met een maximum totale infusieduur van 4 uur.

Inschatting van belasting en risico

Een vorige fase I studie naar veiligheid en verdraagbaarheid van EA-230 liet zien dat toediening van EA-230 tot 90 mg/kg/uur goed verdragen wordt en een excellent veiligheidsprofiel laat zien. Dit profiel is vervolgens bevestigd in een fase IIa studie waarbij dezelfde dosering is toegediend bij proefpersonen gedurende systemische inflammatie door middel van gecontroleerde humane endotoxinemie.

Een lage non-nefrotoxische dosering iohexol (5 mL, 240 mg I/mL) zal aan alle patiënten toegediend worden. (patiënten met overgevoelig voor Jodium en/of contrastallergie worden bij voorbaat geexcludeerd)

Bloed afname gedurende de studie zal beperkt zijn tot een volume van maximaal

100 mL, hier zijn geen risico's aan verbonden. Venapuncties kunnen leiden tot hematomen bij de punctie plaats.

Deelname aan de studie heeft bovenstaande risico's tot gevolg. Het kan geconcludeerd worden dat het risico's voor deelname verwaarloosbaar zijn volgens de criteria van de NFU (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra)

Contactpersonen

Publiek

Exponential Biotherapies Inc.

Kneuterdijk 2
Den Haag 2514EN
NL

Wetenschappelijk

Exponential Biotherapies Inc.

Kneuterdijk 2
Den Haag 2514EN
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. Patienten die ingepland zijn voor een electieve CABG opeatie met of zonder klep vervanging en waarbij gebruikt wordt gemaakt van cardiopulmonale bypass; 2. informed consent voorafgaand aan de studieprocedures; 3. Patienten zijn 18 jaar en ouder, man of vrouw; 4. Patienten stemmen ermee in om een betrouwbare manier van anticonceptie te gebruiken met hun partner vanaf deelname aan de studie tot 3 maanden daarna.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Immuun gecompromitteerd; • Orgaan transplantatie; • HIV positief; • Zwangerschap; • Systemsch gebruik van immunosuppressiva ; 2. Non-electieve/ Spoed operatie; 3. Hematologische stoornissen; • Bekende stoornis van myeloïde en/of lymfoïde origine; • Leukopenie (leukocyten aantal $< 4 \times 10^9/L$); 4. Gebruik van Iohexol contrastmiddel < 48 uur voor de eerste studie procedure ; 5. Bekende overgevoeligheid voor bestanddelen in de medicijnen die tijdens de studie gebruikt zullen worden. ; 6. Deelname aan een andere klinische interventie studie en/of behandeling met een studie medicijn in de 30 dagen voorafgaand aan deelname.; 7. Niet in staat zijn persoonlijk een geschreven informed consent te geven. ; 8. Vermoeden of de wetenschap dat de patient niet in staat is om het protocol na te leven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-07-2016
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	EA-230
Generieke naam:	EA-230

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2018
Soort:	Amendement

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	EUCTR2015-005600-28-NL
CCMO	NL56102.091.15