

HDL Acute Lipiden Optimalisatie Open Label Studie

Gepubliceerd: 24-03-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

1. De effectiviteit beoordelen van opeenvolgende infusies van autoloog selectief gedelipideerd HDL/pre β -verrijkt plasma volgend op het toepassen van het systeem HDL Therapeutics PDS-2* op lipidekernlast in het lipidekern bevattende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42644

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HDL HALO-OLS (3459/0003)

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

athereosclerose; slagaderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HDL Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: the sponsor HDL Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut coronair syndroom, Cholesterol, PDS-2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Lipidekernlast in het lipidekern bevattende plaquesegment of de lipidekern bevattende plaquesegmenten voor het onderzoek zoals vastgesteld door het InfraReDx TVC Imaging System 2 weken ($\pm$ 1 week) volgend op het laatste (7e) bezoek voor infusie gekoppeld aan de basiswaarde.
2. Cumulatieve ongewenste incidenten, en niet-geanticipeerde ongewenste apparaatvoorvallen vanaf het begin van bezoek voor infusie 1 tot 8 weken na bezoek voor infusie 1, waarbij de geëvalueerde ongewenste voorvallen zonder beperking het volgende omvatten: hypotensie, toxiciteit van het oplosmiddel n-Butanol, hypoglykemie, hypocalciëmie, en de MACE (major adverse cardiac events, belangrijke cardiovasculaire incidenten) van hartdood, terugkerende ACS (waaronder niet-dodelijk hartinfarct), ischemische beroerte en revascularisatie van de PCI-buis of de buis die het onderzoekssegment of de onderzoekssegmenten bevat.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coronaire atherosclerose is verreweg de meest voorkomende oorzaak van ischemische hartaandoeningen, en plaquedisruptie met gesuperponeerde trombose is de primaire oorzaak van de acute coronaire syndromen, zoals onstabiele angina, hartinfarct en plotse dood. Typische geavanceerde atherosclerotische plaque wordt gekenmerkt door een kern van lipide met een bovenliggende fibreuze collageenrijke kap. Dergelijke laesies kunnen zich omvormen tot een complex

type laesie met ofwel breuk of erosie van de fibreuze kap en resulterende trombusvorming. De lipidesamenstelling van de plaque wordt, naast het volume en de ernst van stenose van de plaque, nu erkend als belangrijke determinant van de ontwikkeling van trombus-gemedieerde acute coronaire incidenten.

Er is een NIRS-kathetersysteem (Near Infrared Spectroscopy, nabij-infraroodspectroscopie) ontwikkeld dat relevante LCP (lipid core containing plaques, lipidekern bevattende plaque) in de coronaire arteries identificeert en een meetbare kwantitatieve beelddensamenvatting van de lipidekernlast geeft. Zowel LCP- als LCB-metingen zijn met hoge nauwkeurigheid gevalideerd ten opzichte van histologie en hebben een CE-markering voor klinisch gebruik gekregen. Het gebruik van NIRS maakt identificatie en kwantificatie mogelijk van LCP waarvan de aanwezigheid niet in betrouwbare mate zou kunnen worden bepaald door middel van uitsluitend coronaire angiografie of IVUS. Dankzij de ontwikkeling van het NIRS-systeem is nu de evaluatie mogelijk van nieuwe specifieke medische therapieën voor het reduceren lipidekernlast in lipidekern bevattende plaques en voor het potentieel verlagen van terugkerende klinische cardiovasculaire incidenten.

Een onderzoek bij Afrikaanse groene meerkatten heeft aangetoond dat het behandelen van plasma met een nieuwe selectieve delipidatieprocedure groot tot klein HDL omzet (HDL-sdl: HDL-selectively delipidated, HDL-selectief gedelipideerd). Behandeling met gedelipideerd plasma zorgde bij apen voor een significante verlaging van dieetgeïnduceerde atherosclerose van de aorta, zoals gemeten door intravasculaire echoscopie. Deze bevindingen brengen de infusie van gedelipideerd HDL/pre β -verrijkt plasma en conversie van klein tot groot HDL, in vivo, in verband met verbeteringen in atherosclerose.

Het systeem HDL Therapeutics PDS-2* is bedoeld voor het produceren van autoloog selectief gedelipideerd HDL/pre- β -verrijkt plasma voor infusie in proefpersonen met acuut coronair syndroom met als doel het reduceren van de lipidekernlast in lipidekern bevattende plaques in de coronaire arteries.

Voor verdere details, zie sectie 1.1 van het onderzoeksprotocol.

Doel van het onderzoek

1. De effectiviteit beoordelen van opeenvolgende infusies van autoloog selectief gedelipideerd HDL/pre β -verrijkt plasma volgend op het toepassen van het systeem HDL Therapeutics PDS-2* op lipidekernlast in het lipidekern bevattende plaquesegment of de lipidekern bevattende plaquesegmenten voor het onderzoek zoals vastgesteld door het InfraReDx® TVC Imaging System*
2. Het leveren van een volledige samenvatting van het veiligheidsprofiel dat bij het systeem HDL Therapeutics PDS-2* hoort

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek evalueert of opeenvolgende infusies van het selectief gedelipideerde HDL/pre β -verrijkt plasma toegevoegd aan de standaardzorgverlening de lipidekernlast van het geïdentificeerde lipidekern bevattende plaquesegment of de geïdentificeerde lipidekern bevattende plaquesegmenten in deze proefpersoonpopulatie vermindert.

Er zullen maximaal 10 proefpersonen in maximaal twee centra in Europa aan dit onderzoek deelnemen. Proefpersonen ontvangen opeenvolgende infusies van autoloog selectief gedelipideerd HDL/pre β -HDL-verrijkt plasma volgend op gebruik van het systeem HDL Therapeutics PDS-2. Alle deelnemende proefpersonen worden ingepland voor 7 opeenvolgende bezoeken voor infusie, 1 infusie per week, binnen een periode met bezoeken voor infusie van ongeveer 7 weken, waarbij de bezoeken 1 week $\pm$ 3 dagen uit elkaar gepland worden, beginnende ≤ 10 dagen volgend op de procedure voor klinisch geïndiceerde screeningkatheterisatie. Alle deelnemende proefpersonen keren 2 weken (± 1 week) volgend op hun laatste bezoek voor infusie terug voor een volgende katheterisatie met het TVC Imaging System. De totale onderzoeksduur is 2-3 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen ontvangen opeenvolgende infusies van autoloog selectief gedelipideerd HDL/pre β -HDL-verrijkt plasma volgend op gebruik van het systeem HDL Therapeutics PDS-2. Alle deelnemende proefpersonen worden ingepland voor 7 opeenvolgende bezoeken voor infusie, 1 infusie per week, binnen een periode met bezoeken voor infusie van ongeveer 7 weken, waarbij de bezoeken 1 week $\pm$ 3 dagen uit elkaar gepland worden, beginnende ≤ 10 dagen volgend op de procedure voor klinisch geïndiceerde screeningkatheterisatie.

Inschatting van belasting en risico

Zie de informatiebrief voor proefpersonen voor een overzicht van de verwachte risico's en bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

HDL Therapeutics, Inc.

601 21st Street Suite 300
Vero Beach FL 32960

US

Wetenschappelijk

HDL Therapeutics, Inc.

601 21st Street Suite 300
Vero Beach FL 32960
US

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)

Screeningstadium 1: Presentatie met ACS

1. Persoon is ≥ 18 jaar oud en ≤ 85 jaar oud ;2. ACS-diagnose (voor het onderzoek gedefinieerd als onstabiele angina/NSTEMI) ≤ 7 dagen voorafgaande aan een gepland, klinisch geïndiceerd coronaire-angiografieonderzoek. ;ACS gedefinieerd als ten minste een van de volgende omvattend:
 - a. Onstabiele angina, gedefinieerd als ten minste een van de volgende:
 - Angina in rust (treedt op in rust en is langdurig, normaal gesproken >20 minuten);
 - Nieuw optredende angina (binnen de afgelopen 2 maanden, van ten minste hevigheidsniveau III volgens de Canadian Cardiovascular Society);
 - Toenemende angina (eerder gediagnosticeerde angina die aanmerkelijk frequenter of langduriger is geworden of 1 of meer hevigheidsniveaus volgens de Canadian Cardiovascular Society is verhoogd tot ten minste niveau III).
 - b. Cardiale biomarkers (Total CK, CK-MB of Troponin) hoger dan de normale bovengrens
 - c. Ischemische veranderingen in ECG ;3. Voldoet aan de criteria voor opeenvolgende plasmaferese:
 - Gewicht van ≥ 50 kg
 - Hemoglobine $\geq 12,5$ g/dl

- Geen andere toestand die naar de mening van de onderzoeker zou verhinderen dat de proefpersoon de reeks plasmaferesebezoeken met succes kan uitvoeren. ;4. Verleent schriftelijke geïnformeerde toestemming voordat onderzoekspecifieke procedures worden uitgevoerd. De proefpersoon moet toestemming verlenen door een door de EC goedgekeurd toestemmingsformulier te ondertekenen en dateren. Een proefpersoon kan worden uitgesloten vanwege elke reden die, naar het oordeel van de onderzoeker, ervoor zorgt dat deze geen geïnformeerde toestemming kan geven. ;5. Proefpersonen moeten bereid zijn alle klinische bezoeken en verwante procedures uit te voeren. ;Screeningstadium 2: Criteria voor angiografie en centraal laboratorium

Er wordt voor elke proefpersoon ten minste één (1) onderzoeksonderdeel geïdentificeerd en alles blijft gedurende het onderzoek gelijk. Het kwalificerende lipidekern bevattende plaquesegment of de kwalificerende lipidekern bevattende plaquesegmenten voor het onderzoek moeten voldoen aan alle volgende criteria:

- 30-80 mm lengte
- $\geq 20\%$ en $\leq 50\%$ stenose, visueel geschat, niet gepland voor PCI of andere coronaire revascularisatie
- Ten minste één (1) segment van 10 mm binnen het onderzoeksonderdeel met een LCBI ≥ 250 toegankelijk voor, en zoals vastgesteld door, het TVC Imaging System
- Heeft niet eerder CABG (Coronary Artery Bypass Grafting, coronaire-bypassprocedure) ondergaan
- Heeft niet eerder PCI (Percutane coronaire interventie) ondergaan ;6. HDL ≥ 32 mg/dl zoals vastgesteld door het centraal laboratorium ;7. ApoA-I-niveau van ≥ 95 mg/dl zoals vastgesteld door het centraal laboratorium ;8. Nuchtere triglyceriden < 300 mg/dl zoals vastgesteld door het centraal laboratorium ;9. Goedkeuring door het kernlaboratorium van de TVC Imaging System-beelden en van de resultaten van de klinisch geïndiceerde screeningkatheterisatie in overeenstemming met de criteria van het kernlaboratorium

;Screeningstadium 3: Eerste bezoek voor infusie

10. Herbevestigen dat wordt voldaan aan de volgende inclusiecriteria:

- Proefpersoon voldoet aan de criteria voor opeenvolgende plasmaferese:

- Gewicht van ≥ 50 kg
- Hemoglobine $\geq 12,5$ g/dl
- Afname van ten minste 800 ml (≥ 800 ml) plasma
- Geen andere toestand die naar de mening van de onderzoeker zou verhinderen dat de proefpersoon de reeks plasmaferesebezoeken met succes kan uitvoeren.

- Proefpersoon moet bereid zijn alle klinische bezoeken te en de verwante procedures te voltooien.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen mogen aan geen van de onderstaande exclusiecriteria voldoen voorafgaande aan deelname aan het onderzoek: ;Screeningstadium 1: Presentatie met ACS

1. STEMI ≤ 72 uur voorafgaande aan screeningprocedures getuige een van de volgende:

- ST-elevaties > 2 mm in ten minste 2 belendende precordiale afleidingen OF
- ST-elevatie van > 1 mm in ten minste 2 ledematenafleidingen OF

- >2 mm ST-segmentdepressie in precordiale afleidingen V1-V2, V2-V3 of V1-V3 OF
 - Aanwezigheid van linkerbundeltakblok niet eerder bekend ;2. Diabetes mellitus type 1 ;3. Zwangere of zogende vrouwen, vrouwen die, ongeacht de uitkomst, een zwangerschap hebben gehad ≤6 maanden voorafgaande aan de screening, of vrouwen die niet bereid zijn effectieve contraceptie te gebruiken of af te zien van zogen. NB: Alle premenopausale vrouwen krijgen een urine zwangerschapstest bij screening en bij elke infusievisite. ;4. Actieve leverziekte of hepatische stoornis met leverenzymen [ALT en AST] >3 maal de bovengrens van het normale referentiebereik tijdens Screeningbezoek 1 en 2 ;5. Actieve galblaasontsteking, galblaassymptomen of potentiële hepatobiliaire afwijkingen gedefinieerd als alkalische fosfatase >3 maal hoger dan de bovengrens van het normale referentiebereik. Opmerking: proefpersonen die een cholecystectomie hebben ondergaan, zijn niet uitgesloten van dit onderzoek. ;6. Proefpersonen die op dit moment nierdialyse ondergaan of met een nierfunctiestoornis gedefinieerd als GFR <60 ml/min ;7. Geplande invasieve chirurgie die volledige narcose of potentieel ziekenhuisverblijf tijdens de onderzoeksperiode vereist ;8. Geschiedenis van versterkte bloedingssneiging of bij wie bewijs bestaat van actieve abnormale bloedingen minder dan 30 dagen voorafgaande aan deelname ;9. Geschiedenis van intracraniale hemorrhagie of ruggenmergchirurgie of tumoren in het centrale zenuwstelsel of aneurysma ;10. Actuele kanker (al dan niet behandeld) ten tijde van de screeningdatum voor dit onderzoek ;11. Onstabiele of onbeheersbare hypertensie, gedefinieerd als twee opeenvolgende bloeddrukmetingen (na ten minste 5 minuten zitten) met een systolische waarde van >180 mm Hg en/of diastolische waarde van >110 mmHg ongeacht het al dan niet nemen van een acceptabele gelijktijdige antihypertensiemedicatie ;12. Ernstige valvulaire stenose of terugstroming zoals gedefinieerd door ACC/AHA-criteria ;13. Geschiedenis van ingrijpende chirurgie ≤ 2 weken voorafgaande aan klinisch geïndiceerde screeningkatheterisatie ;14. Geschiedenis van beroerte ≤ 3 maanden voorafgaande aan klinisch geïndiceerde screeningkatheterisatie ;15. Onstabiele hypotensie, gedefinieerd als twee opeenvolgende bloeddrukmetingen met een systolische waarde van < 90 mmHg (minimaal 30 minuten na elkaar) ;16. Hartinsufficiëntie gedefinieerd als functionele NYHA-klasse III of IV, zoals vastgesteld door de onderzoeker ;17. Geschiedenis van ongeoorloofd drugs- of alcoholgebruik ≤1 jaar voorafgaande aan de screening ;18. Levensverwachting van minder dan 1 jaar ;19. Actieve deelname of eerdere deelname binnen de afgelopen 180 dagen aan een ander proefonderzoek ;20. Andere omstandigheden of criteria die, naar het oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon uitsluiten van deelname ;Screeningstadium 2: Angiografiecriteri
 - 21. Stenose in de linkerhoofdslagader >50% naar visuele angiografische schatting ;22. Verminderde functie van de linkerventrikel getuige een LVEF (linkerventrikel ejectiefractie) <40% (binnen de afgelopen 180 dagen voorafgaande aan ACS-episode of tijdens ACS-ziekenhuisopname, evaluatie door ofwel echocardiogram of ventriculografie)
- ;Screeningstadium 3: Eerste bezoek voor infusie
- Proefpersoon heeft naar het oordeel van zijn/haar behandelend arts of onderzoeker ten tijde van het eerste bezoek voor infusie voortdurende of nieuwe hemodynamische instabiliteit (op basis van bloeddruk of andere criteria) volgend op de ACS-episode of een ander type klinische instabiliteit.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Plasma Delipidatie Systeem 2 (PDS-2)

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2016

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL55096.018.15