

Een fase 1 gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbel-blind, first-in-human, enkele dosering (oplopend) en meerdere doseringen (oplopend) onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van CNM-Au8 te bepalen in gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 09-03-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire doel: Het evalueren van enkele en meerdere toedingen van het middel, en de farmacokinetiek en farmacodynamiek van CNM-Au8 na orale toediening van CNM-Au8 in gezonde vrouwelijke en mannelijke vrijwilligers. Secundair doel: Onderzoeken van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42813

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van CNM-Au8

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Neuromyelitis optica, zenuwziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Clene Nanomedicine

Overige ondersteuning: Clene Nanomedicine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eerste toediening in mensen, farmacokinetiek&farmacodynamiek, Remyelinisatie, veiligheid&verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetische uitkomstmaten:

Enkele toediening (SAD) deel: maximum geobserveerde plasma concentratie (C_{max}),

tijd tot C_{max} (T_{max}), de 'area under the plasma concentration versus time

curve' vanaf tijdstip 0 (predose) tot tijd oneindig (AUC_{inf}), AUC vanaf

tijdstip 0 tot tijd van laatst meetbare plasma concentratie (AUC_{last}), het

percentage van de AUC dat is geëxtrapoleerd voorbij de laatst meetbare plasma

concentratie (AUC_{ext}), de eliminatie rate constante (k_z), de verwachte

systemische clearance (CL/F), 'mean residence time' (MRT), verwachte volume of

distribution, terminal phase (V_z/F), and terminal-fase halfwaardetijd (t^*)

zullen worden berekend d.m.v. non-compartmentele analyses en PK modeling.

Herhaalde toediening (MAD) deel: farmacokinetische parameters zoals de maximum

geobserveerde plasma concentratie (C_{max}), tijd tot C_{max} (T_{max}), C_{min} , en de

area onder de plasma concentratie versus tijd curve vanaf tijdstip 0 (predose)

tot het einde van het 24-uurs dosing interval (AUC^*) zal worden berekend op

dagen 1, 7, 14 en 21. De verwachte systemische klaring (CL/F) zal worden berekend van de steady-state concentratie-tijd profiel. Andere parameters zoals de accumulatie ratio (R_{Acc}) eliminatie rate constante (k_z), 'mean residence time' (MRT), Verwachte volume van distributie, terminale fase (V_z/F), en terminale-fase halfwaardetijd (t^*) zal worden berekend met behulp van non-compartmentele analyses and PK modeling.

Veiliheids uitkomstmaten zijn:

- Incidentie van treatment-emergent Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events

(SAEs) gegroepeerd per lichaamssysteem

- Verandering van baseline in klinisch laboratorium onderzoek, urine onderzoek, vitale functies, en ECG parameters tot nakeuring.

- Veranderingen in lichamelijk onderzoek van voor de toediening tot de nakeuring

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamische uitkomsten:

- TLR9 geïnduceerde cytokines
- andere gerelateerde cytokines

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Goud wordt al meer dan 80 jaar gebruikt in de behandeling van reumatoïde arthritis. Het werkingsmechanisme van goud preparaten is nog niet goed uitgezocht, maar goud lijkt langzaam te worden opgeslagen in het lichaam. Het lijkt geleidelijk ontsteking te verminderen en hiermee de progressie van reumatoïde arthritis.

Het klinisch gebruik van traditionele goud preparaten wordt helaas belemmerd door bijwerkingen, zoals pruritus, dermatitis, stomatitis, diarree, proteinurie en, minder vaak voorkomend, hematologische afwijkingen.

De rol van goud zelf in deze toxiciteit is onduidelijk, maar een hypothese is dat in ieder geval een deel van de complicaties van de formuleringen komen, en niet van het goud zelf. Een pure vorm van goud zou dan voor minder bijwerkingen zorgen. CNM-Au8 bevat zuiver-oppervlak goud nano kristallen, en zou daardoor zorgen voor minder bijwerkingen.

In preklinische onderzoeken leek goud een remyeliniserend effect te hebben. CNM-Au8 zou wellicht in de toekomst een plaats hebben in de behandeling van neuromyelitis optica.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het evalueren van enkele en meerdere toedingen van het middel, en de farmacokinetiek en farmacodynamiek van CNM-Au8 na orale toediening van CNM-Au8 in gezonde vrouwelijke en mannelijke vrijwilligers.

Secondair doel:

Onderzoeken van immuno-modulerende effecten van CNM-Au8 en het kwalificeren van een bioassay voor het aantonen van de ontstekingsremmende effecten van CNM-Au8.

Onderzoeksopzet

Een fase 1 gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbel-blind, first-in-human met zowel enkele als herhaalde toediening (oplopend doses).

Inschatting van belasting en risico

Dit is de eerste keer dat CNM-Au8 zal worden gegeven aan mensen. Preklinisch onderzoek laat niet dat langetermijn effecten van het middel kunnen leiden tot een vermindering van bloedplaatjes. Ander preklinisch onderzoek liet zien dat goud in geringe mate stapelde in de nieren, zonder dat de nierfunctie hierdoor verminderd werd.

Andere middelen met goud (zoals auranofin) hebben deze bijwerkingen: misselijkheid, diarree, verminderde eetlust, buikkrampen, pruritus.

Venapunctie: het inbrengen van een canule voor het afnemen van bloed kan zorgen

voor pijn, blauwe plek, duizeligheid, flauwvallen en ontsteking van het bloedvat.

We zijn van mening dat de risico's hierboven beschreven minimaal is. Zeker gezien gestart wordt met een lage dosering en langzaam de dosis zal worden verhoogd.

Contactpersonen

Publiek

Clene Nanomedicine

3165 East Millrock Drive, Suite 325
Salt Lake City 84121
US

Wetenschappelijk

Clene Nanomedicine

3165 East Millrock Drive, Suite 325
Salt Lake City 84121
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)

1. Een informed consent formulier dat door een Medisch Ethische Toetsings Commissie is goedgekeurd en getekend en gedateerd is voor start van elke studie-gerelateerde activiteiten.
2. Proefpersoon is tussen de leeftijd van 18 en 45 jaar, inclusief.
3. Vrouwen zijn niet zwanger, geven geen borstvoeding en zijn of post-menopausaal voor zeker 1 jaar, of gesterilliseerd sinds 90 dagen of langer, of gaan akkoord dat ze dubbelbarriere anticonceptie gebruiken vanaf het moment van ICF tekenen (of 14 dagen voor check-in) tot 90 dagen na het einde het onderzoek..
4. Proefpersoon heeft een body mass index (BMI) tussen 18 en 34 kg/m².
5. Alle laboratorium waarden vallen binnen de normaalwaarden, of zijn, indien buiten de normaalwaarden, beoordeeld als niet klinisch significant door de onderzoeker.
6. Proefpersoon heeft tijdens de keuring of pre-dose geen klinisch significante afwijkingen bij lichamelijk onderzoek, op het ECG en bij de bloeddrukmetingen.
7. Proefpersoon heeft geen voedingssupplementen of over-the-counter geneesmiddelen gebruikt van 3 dagen voor start van het onderzoek (4 dagen voor eerste dosering) tot en met de nakuring, behalve als hiervoor toestemming is gegeven door de onderzoeker en de medische monitor.
8. Proefpersoon heeft geen voorgeschreven geneesmiddelen gebruikt van 14 dagen voor start van het onderzoek (15 dagen voor eerste dosering) tot en met de nakuring, behalve als hiervoor toestemming is gegeven door de onderzoeker en de medische monitor.
9. Proefpersoon drinkt vanaf 3 dagen voor start van het onderzoek (4 dagen voor de eerste dosering) geen alcohol, tot en met de nakuring.
10. Proefpersoon zal vanaf 14 dagen voor start van het onderzoek (15 dagen voor de eerste dosering) tot en met de nakuring geen grapefruit of grapefruitsap drinken.
11. Proefpersoon heeft 6- dagen voor start van de dosering (61 dagen voor de eerste dosering) niet gerookt (betreft alle tabak- en nicotine-houdende producten), en zal niet roken (betreft alle tabak- en nicotine-houdende producten) tot en met de nakuring.
12. Proefpersoon is in staat de verwachtingen van deelname aan de studie te begrijpen en is bereid zich te houden aan de studie-gerelateerde procedures en -handelingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft afgelopen jaar, of momenteel problematisch drugsgebruik, naar mening van de onderzoeker.
2. Proefpersoon heeft een positieve urine drugs test.
3. Proefpersoon is positief getest voor human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B en/of hepatitis C.
4. Proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding.
5. Proefpersoon heeft klinisch significante medische of psychiatrische voorgeschiedenis die, naar mening van de onderzoeker, de veiligheid of het verzamelen van data in gevaar zou kunnen brengen.

6. Proefpersoon heeft plasma gedoneerd 7 dagen voor start van de studie (8 dagen voor de eerste dosering.)
7. Proefpersoon heeft 3 maanden (mannen) of 4 maanden (vrouwen) voor de keuring 500 mL bloed verloren of gedoneerd.
8. Proefpersoon heeft binnen 90 dagen voorafgaand aan de screening aan een ander onderzoek meegedaan, of al 4 of meer keer meegedaan aan onderzoek afgelopen jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-04-2015
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CNM-Au8
Generieke naam:	goud

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
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	EUCTR2015-000669-29-NL
CCMO	NL52617.056.15