

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, multicentrische, Fase IIa studie om het effect van phosphorylcholine humane antilichaam(PC-mAb) 3G10 op arteriele ontstekingen te onderzoeken, alsmede de veiligheid en de verdraagbaarheid, in patiënten met een verhoogd gehalte van het a veteiwit (Lp[a])

Gepubliceerd: 08-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

1. Het eerste beoogde doel is het bekijken van de effecten van 4 keer 250 mg PC-mAB maandelijkse intraveneuze injectie (ook wel "3G10" genoemd) op de monocyt functie ex vivo. De secundaire doelen zijn: 1. Beoordelen van de functionele...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATH-3G10-005

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

arteriele ontstekingen in cardio vasculaire aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Athera Biotechnologies AB

Overige ondersteuning: Industry funding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arteriele inflammatie, atheroslerose, human monoclonale antibody, veiligheid en verdraagbaarheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Verandering in TEM van de geïsoleerde monocytën van de proefpersonen, bekeken van baseline tot visite 11

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen van weefsel tot background ratio (TBRmax) in de carotis arterien door fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) bekeken van baseline tot Visite 11
- Verandering in PWV (m/sec) beoordeeld door de Sphygmocor Xcel van baseline tot Visite 11
- Veiligheid en verdraagbaarheid; aantal AEs/SAEs, vitale parameters, lichamelijk onderzoek, ECG en Lab-onderzoeken inclusief haematologie, klinische chemie en immunogeniciteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ontstekingsreacties en afwijkende waarden van de veteiwitten in het bloed zijn belangrijke factoren voor het ontstaan van- en het verergeren van atherosclerose en dus hart- en vaatziekten. Atherosclerotische aandoeningen worden gekenmerkt door de aanwezigheid van geactiveerde immuuncellen die pro-inflammatoire cytokinen produceren, waaronder interleukine-12 (IL-12), IL-18, interferon-gamma en tumor-necrosefactor (TNF) in de laesies. Low-density lipoproteïne (LDL) speelt een belangrijke rol voor deze ontstekingsreacties in de arteriële vaatwand, versnelt het atherogene proces en is een belangrijke determinant van plaque instabiliteit en verhoogde trombogeniciteit.

Een ander pro-inflammatoire plasma lipoproteïne is lipoproteïne (a) (Lp [a]), samengesteld uit apolipoproteïne (a) gebonden aan apolipoproteïne B-100 van LDL-achtige deeltjes, waarbij in verschillende studies sterke, onafhankelijke en waarschijnlijk een causale relatie vertoonden tussen een verhoogd plasma Lp(a) en risico's op CVD.

Vasculaire ontsteking genereert een aantal effecten, waaronder endotheliale dysfunctie en migratie van witte bloedcellen in de vaatwand - hetgeen resulteert in een verhoogd risico op cardiovasculaire gebeurtenissen. Er zijn momenteel geen medicijnen beschikbaar op de markt die specifiek vasculaire ontsteking tegengaan of aanpakken. Het doel in deze studie is er juist op gericht om de effecten van het gebruik van 3G10 in patiënten met vasculaire ontsteking te bekijken.

Doel van het onderzoek

1. Het eerste beoogde doel is het bekijken van de effecten van 4 keer 250 mg PC-mAB maandelijkse intraveneuze injectie (ook wel "3G10" genoemd) op de monocyt functie ex vivo.

De secundaire doelen zijn:

1. Beoordelen van de functionele effecten van 3G10 op arteriële inflammatie in vivo
2. Beoordelen van de effecten van 3G10 op arteriële stijfheid
3. Beoordelen van de veiligheid en de verdraagbaarheid van 3G10

Onderzoekopzet

Dit is een Fase IIa, prospectief, double-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, multicentrisch onderzoek, om de effecten van 4 keer een maandelijkse intraveneuze behandeling met PC-mAb (3G10) te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen ofwel 250 mg 3G10 of matching placebo ontvangen. Naar beide wordt gerefereerd als zijnde IMP. Elke proefpersoon zal maandelijks, gedurende 4 maanden een intraveneuze toediening krijgen (infuus).

Inschatting van belasting en risico

In afwachting van de resultaten uit deze studie, kan het zijn dat de individuele patient geen direct gezondheidsvoordeel heeft van participatie in deze studie.

De resultaten beogen een inzicht te verschaffen in de relatie tussen Lp(a) en veranderingen in de ontstekings-activiteit in de artherosclerotische arterien. De lasten en de risico's van deelname aan deze studie worden verwacht gemiddeld te zijn.

Voor de studie dienen patienten maximaal 8 a 9 keer naar de kliniek te komen en er zullen 4 telefonische consultaties plaatsvinden.

De blootstelling aan straling is gerelateerd aan de 2 PET/CT scans die worden gemaakt en is 9.4 mSv in totaal.

Maximale bloedafname in the studie is minder dan 450 ml (inclusklinische lab-onderzoeken).

Proefpersonen moeten nuchter zijn voor 2 visites en mogen geen cafeïne, alcohol, energydrankjes en nicotine gebruiken voor de PET/CT visite.

2 MRI onderzoeken zijn voorzien maar zijn optioneel voor een subgroep.

PWV (PulseWaveVelocity) analyse wordt 6 x verricht.

Contactpersonen

Publiek

Athera Biotechnologies AB

c/o Business Center, level 4, Sankt Eriksgatan 117
Stockholm SE-11343
SE

Wetenschappelijk

Athera Biotechnologies AB

c/o Business Center, level 4, Sankt Eriksgatan 117
Stockholm SE-11343
SE

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. Door proefpersoon getekende en gedateerde schriftelijke informatie en toestemming
2. Een Lp(a) waarde van meer dan 50 mg/dl bij screening
3. Mannen of vrouwen in de leeftijd van 50 jaar of ouder bij screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van een klinisch significante aandoening of afwijking, die in de opinie van de onderzoeker, de veiligheid van de patient in gevaar brengt door deelname aan de studie of de studieresultaten beïnvloeden of de mogelijkheid van de patient om deel te nemen beïnvloeden.
2. Ziekte (inclusief normale verkoudheden) gedurende de laatste 4 weken voorafgaand aan de screening
3. Medische voorgeschiedenis van myocard infarct(MI) of beroerte binnen de 12 maanden voorafgaand aan de screening
4. Voortdurende of paroxysmale atrium fibrillatie
5. Klinische overt heart failure
6. Hypertensie gedefinieerd als $\geq 180/100$ mmHg
7. Diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-12-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PC-mAb
Generieke naam:	NAP

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2018
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
EudraCT	EUCTR2017-002106-13-NL
CCMO	NL62199.018.17