

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met enkelvoudige oplopende dosissen om bij gezonde vrijwilligers de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van ACT017 te onderzoeken

Gepubliceerd: 04-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De doelen van het onderzoek zijn:* om uit te zoeken hoe veilig en verdraagbaar het nieuwe middel ACT017 is als het als een 6 uur durend intraveneus (i.v.) infuus aan gezonde deelnemers wordt gegeven. Onder punt 4 wordt het infuus in meer detail...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44567

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACT-CS-001 (CS0278)

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

beroerte, herseninfarct

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Acticor Biotech SAS

Overige ondersteuning: Acticor Biotech SAS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacodynamiek, farmacokinetiek, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

- * Adverse Events (AEs)
- * Klinische laboratorium resultaten
- * Electrocardiogram (ECG)
- * Vitale functies
- * Coagulation parameters (PT, PTT, TT, INR)
- * Platelet count

- * GPVI expression
- * Immunogenicity / anti-drug antibodies (ADA)

Secundaire uitkomstmaten

Pharmacokinetiek

Pharmacokinetische parameters zullen worden afgeleid door analyse van de concentratie in het bloedplaatjes vrije plasma.

Pharmacodynamiek

- * Bloedingstijd
- * Collageen-geïnduceerd plaatjes aggregatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ACT017 wordt ontwikkeld voor de behandeling van een herseninfarct, een van de belangrijkste oorzaken van overlijden en de belangrijkste oorzaak van invaliditeit die op latere leeftijd ontstaat. Bij een herseninfarct sluit een bloedpropje een bloedvat in de hersenen af waardoor een deel van de hersenen geen zuurstof meer krijgt. Bestaande therapieën veranderen de eigenschappen van het bloed zodanig dat het bloedpropje kleiner wordt of verdwijnt. Bij deze bestaande therapieën is de kans op bloedingen echter wel groter dan normaal. Een nieuwe benadering richt zich op een eiwit, GPVI genaamd, dat een rol speelt bij de vorming van bloedpropjes en waarvan is gebleken dat remming ervan niet tot hogere kans op bloedingen leidt. Het door de opdrachtgever ontwikkelde nieuwe middel ACT017 is een remmer van GPVI en kan er daardoor voor zorgen dat bloedpropjes in het lichaam verdwijnen zonder dat dit tot een hogere kans op bloedingen leidt.

Doel van het onderzoek

De doelen van het onderzoek zijn:

- * om uit te zoeken hoe veilig en verdraagbaar het nieuwe middel ACT017 is als het als een 6 uur durend intraveneus (i.v.) infuus aan gezonde deelnemers wordt gegeven. Onder punt 4 wordt het infuus in meer detail uitgelegd. De veiligheid en verdraagbaarheid van het nieuwe middel ACT017 worden vergeleken met die van de placebo. Als u de placebo krijgt, krijgt u een infuus zonder werkzame stof, een *nepinfuus*.
- * om uit te zoeken hoeveel van het nieuwe middel ACT017 door het lichaam wordt opgenomen en in het lichaam blijft wanneer het wordt ingenomen zoals hierboven beschreven. Dit is van belang om te bepalen welke dosis in de toekomst aan patiënten kan worden gegeven. Een dosis is een bepaalde hoeveelheid van het nieuwe middel ACT017 die op een bepaald moment wordt ingenomen. Er worden bloed- en urinemonsters genomen om te onderzoeken hoeveel van het nieuwe middel ACT017 in het bloed wordt opgenomen en/of via de urine wordt uitgescheiden.
- * om uit te zoeken hoe het lichaam van gezonde vrijwilligers op het nieuwe middel ACT017 reageert. Hierbij wordt met name naar de stollingseigenschappen van het bloed gekeken.

Onderzoeksopzet

Een single-center, Fase I, enkel oplopende dosis (SAD) studie, met een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd design in zes behandelingsgroepen van 8 vrijwilligers (6 actief, 2 placebo), waarin behandelingen worden gegeven als een 6 uur durend infuus.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Keuring De onderzoeker doet een lichamelijk onderzoek, maakt een hartfilmpje (ECG), meet uw gewicht, lengte, bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur, bepaalt uw BMI (gewicht in kg gedeeld door lengte in het kwadraat), doet bloed- en urineonderzoek om uw algehele gezondheid te controleren en doet onderzoek naar de stollingseigenschappen van uw bloed. Er wordt een blaastest voor alcohol gedaan en uw urine wordt onderzocht om te kijken of u drugs hebt gebruikt of gerookt heeft en om te bepalen of u zwanger bent (alleen voor vrouwen). Als u een postmenopauzale vrouw bent (als u al in de overgang bent geweest), bevestigen we uw postmenopausale status door middel van bloedonderzoek. Ook vraagt de onderzoeker naar uw medische geschiedenis en wordt u getest op HIV (AIDS-test) en hepatitis B en C.

Behandeling Het onderzoeksmiddel (ACT017 of placebo) wordt gegeven door een i.v. infuus van 6 uur. Bij een i.v. infuus wordt een dun buisje direct in een ader in uw arm geplaatst. Dit dunne buisje wordt op zijn plaats gehouden met behulp van niet-irriterende tape. Via een slangetje dat met het dunne buisje is verbonden wordt een onderzoeksmiddel gegeven. Indien ACT017 wordt gegeven, zal in de eerste 15 minuten van het infuus > van de dosis worden toegediend en in de resterende 5 uur en 45 minuten > van de dosis.

- Uw bloeddruk, hartslag, en lichaamstemperatuur worden gemeten (in bijlage C staat meer achtergrondinformatie over de metingen van uw bloeddruk en hartslag).
- Er wordt bloed afgenomen. Dit is om uw algehele gezondheid te controleren en om te zien hoeveel ACT017 in uw bloed wordt opgenomen en hoe lang het in uw bloed blijft. Er wordt eveneens bloed afgenomen om te zien hoe uw lichaam op het onderzoeksmiddel (ACT017 of placebo) reageert, hierbij wordt met name naar de stollingseigenschappen van uw bloed gekeken. In bijlage C staat meer achtergrondinformatie over bloedafnames.
- Er wordt een paar keer met een apparaatje een sneetje in uw huid gemaakt. Dit is om te bepalen hoe lang het duurt voordat het bloed uit het sneetje gaat stollen. In bijlage C staat meer achtergrondinformatie over deze methode.
- Er worden urinemonsters genomen. Dit is om uw algehele gezondheid te controleren.
- Uw urine wordt verzameld. Dit is om te zien hoeveel ACT017 via uw urine wordt uitgescheiden.
- We vragen hoe u zich voelt. Alle klachten die u tussendoor meldt, worden ook geregistreerd omdat deze klachten bijwerkingen van het onderzoeksmiddel kunnen zijn.

Nakeuring . De onderzoeker doet een lichamelijk onderzoek, maakt een hartfilmpje (ECG), meet uw gewicht, bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur, doet bloed- en urineonderzoek, en doet onderzoek naar de stollingseigenschappen van uw bloed. Ook wordt op de nakeuring onderzocht of en hoeveel ACT017 nog in uw bloed aanwezig is.

Inschatting van belasting en risico

U heeft zelf geen voordeel van meedoen aan dit onderzoek. Uw deelname kan wel bijdragen aan meer kennis over de behandeling van een herseninfarct.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen de mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek zijn en het optreden van mogelijke bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Acticor Biotech SAS

Hôpital Bichat, Bâtiment Inserm U1148 46 rue Henri Huchard
Paris Cedex 18 75018
FR

Wetenschappelijk

Acticor Biotech SAS

Hôpital Bichat, Bâtiment Inserm U1148 46 rue Henri Huchard
Paris Cedex 18 75018
FR

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. Mannen, of vrouwen die niet zwanger zijn en geen borstvoeding geven, met een leeftijd van *18 en 65 jaar. Vrouwelijke vrijwilligers kunnen alleen deelnemen wanneer ze een gedocumenteerde tubaligatie, hysterectomie, of bilaterale ovariëctomie hebben ondergaan,

of postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als 12 maanden lang amenorroe en follikel stimulerend hormoon (FSH) $\text{tra} > 40 \text{ IU/L}$).

2. Body mass index (BMI) $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ en $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ tijdens screening.
3. Een rustpols ≥ 40 slagen per minuut (bpm) en ≤ 100 bpm tijdens screening en op Dag -1.
4. Een systolische bloeddruk in rust van $\geq 150 \text{ mmHg}$ en een diastolische bloeddruk in rust van $\geq 95 \text{ mmHg}$ tijdens screening en op Dag -1.
5. Eerste testwaarden van labresultaten binnen referentiebereik, gebaseerd op bloed- en urinesamples afgenomen bij de screening en op Dag -1. Waarden die buiten het referentiebereik liggen kunnen geaccepteerd worden door de onderzoeker, wanneer deze niet klinisch significant zijn. Testwaarden voor hemostase, coagulatie en bloedingstijd moeten normaal zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De vrijwilliger heeft een geschiedenis van hemorragische ziekte, of veneuze of arteriële trombose.
2. De vrijwilliger heeft een geschiedenis of aanwezigheid van een aandoening met een vergrote kans op bloeden (bijvoorbeeld ulcus pepticus of hemorrhoiden).
3. De vrijwilliger heeft in de laatste maand voor toediening van de studiemedicatie medicatie gebruikt die invloed hebben op hemostase of trombocytenfunctie. (bijvoorbeeld aspirine, antitrombocytenmedicatie, anti-vitamine K medicatie en anticoaguleringsmedicatie.)
4. De vrijwilliger heeft antihistaminica gebruikt in de laatste maand voor toediening van de studiemedicatie.
5. De vrijwilliger heeft voorgeschreven of niet-voorgeschreven medicatie, homeopathische geneesmiddelen, vitaminen of mineralen gebruikt in de twee weken voor het toedienen van de studiemedicatie (of binnen 5 halfwaardetijden voor het toedienen van de studiemedicatie, als deze langer is dan twee weken).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 30-10-2017
Aantal proefpersonen: 48
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: placebo
Generieke naam: infuuszak 0.9% NaCl
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2017
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2017-003047-38-NL
CCMO	NL63251.056.17