

Een fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, eenmalige en herhaalde oplopende dosis studie, om de veiligheid, verdraagzaamheid en farmacokinetiek van een intraveneuze injectie ZW800-1 te onderzoeken in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 17-01-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Hoofddoel- De veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele dosis ZW800-1 bij gezonde vrijwilligers bepalen.**Secundaire Doelstellingen-** De farmacokinetiek van een enkele dosis ZW800-1 bepalen door het meten van de fluorescentie van bloed en urine.-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase 1 onderzoek van ZW800-1 in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Kanker, Maligne tumoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: The CHDR is the sponsor of the study and is funding the study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Veiligheid, Verdraagbaarheid, ZW800-1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid eindpunten

- Behandeling van optredende (ernstige) bijwerkingen ((S) AES).
- Klinische laboratoriumtests (urine, serum biochemie, hematologie)
- Vitale functies
 - o Pulse Rate (bpm)
 - o Systolische bloeddruk (mmHg)
 - o Diastolische bloeddruk (mmHg)
- ECG (hartslag (bpm), PR, QRS, QT, QTcB, QTcF)
- Injectieplaats status
- Bevindingen lichamelijk onderzoek

PK eindpunten

- De volgende eindpunten zullen worden bepaald voor ZW800-1 na elke behandeling. Zij worden verkregen door niet-compartmentele analyse van de serumconcentratie-tijd data:

- o Het gebied onder de plasmaconcentratie-tijd-curve van nul tot oneindig ($AUC_{0-\infty}$);
- o De maximale plasmaconcentratie (C_{max});
- o Het gebied onder de plasmaconcentratie-tijd curve van nul tot t van de laatst gemeten concentratie boven de limiet van kwantificering (AUC_{0-last});
- o De tijd tot de maximale plasmaconcentratie (T_{max});
- o De terminale snelheidsconstante (λ_z) met de respectievelijke halfwaardetijd (t^*).
- o Andere parameters, zoals V_z , CL , en andere parameters indien nodig, en parameters aangepast aan de dosering kunnen worden bepaald.
- o urinaire excretie van ZW800-1 op specifieke tijdstippen (zie tabel 1).
- Intensiteit van de de fluorescentie van de huid, over de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

N.V.T

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fluorescentiebeeldvorming met behulp van nabij-infrarood (NIR) licht (dwz 700-900 nm) kan chirurgen helpen om structuren beter zichtbaar te maken. Het gaat dan bijv. om bloedvaten en urineleiders, en structuren die moeten worden weggesneden. Bij tumorgerichte NIR fluorescentiebeeldvorming, moet een NIR fluorofor worden geconjugeerd aan een ligand, zoals een antilichaam of peptide. Momenteel zijn de enige klinisch beschikbare fluoroforen methyleenblauw, 5-ALA en indocyaninegroen (ICG), maar deze fluoroforen kunnen niet gemakkelijk covalent geconjugeerd worden met andere moleculen. Bovendien is de emissie-intensiteit van fluorescentie (dwz het product van de extinctiecoëfficiënt en kwantumopbrengst) en piek (600 nm en 700 nm respectievelijk) van 5-ALA en methyleenblauw en de klaring van ICG (voornamelijk hepatisch), verre van optimaal. Daarom moeten nieuwe fluoroforen

worden ontwikkeld. ZW800-1 heeft verbeterde in vivo eigenschappen, zoals lage niet-specifieke binding en opname, hoge extinctiecoëfficiënt en kwantumopbrengst en uitsluitend renale klaring van de intraveneus geïnjecteerde drugs. Wij zijn van mening dat dit molecuul de basis vormt voor de volgende generatie van NIR fluoroforen; echter, de focus van deze fase 1 studie is de intraveneuze toepassing van ongeconjugeerd ZW800-1.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

- De veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele dosis ZW800-1 bij gezonde vrijwilligers bepalen.

Secundaire Doelstellingen

- De farmacokinetiek van een enkele dosis ZW800-1 bepalen door het meten van de fluorescentie van bloed en urine.
- De fluorescentie van de huid in relatie tot de administratie van ZW800-1 beschrijven.

Onderzoeksopzet

Dit is een enkelvoudige oplopende dosis, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie bij gezonde vrijwilligers. Drie oplopende doseringsniveaus van ZW800-1 zullen worden onderzocht in drie niet-overlappende cohorten. Binnen het eerste cohort zal een sentinel aanpak worden gebruikt: op de eerste dag zullen 2 proefpersonen gedoseerd worden; 1 krijgt het studie geneesmiddel en bij 1 zal een placebo worden toegediend. De andere proefpersonen in dit cohort worden gerandomiseerd: actief : placebo in een 3 : 1 verhouding. In de volgende cohorten zullen 5 proefpersonen gerandomiseerd worden in een verhouding van 4 : 1 actief : placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van ZW800-1 en fluorescentiebeeldvorming.

Inschatting van belasting en risico

Last: De last voor de deelnemers bestaat uit een eenmalige investering van 1 volle dag en 2 1-uurs bezoeken, mogelijke bijwerkingen en naleving van lifestyle beperking.

Risico's: De risico's voor deelnemers met betrekking tot ZW800-1 zijn niet bekend op dit moment; Veiligheid is daarom een **primaire doelstelling van de huidige studie. Andere risico's voor de proefpersonen hebben voornamelijk betrekking op de i.v. injectie en veneuze bloedafname. Intraveneuze injectie en het gebruik van canules (1 canule voor i.v. injectie en 1 canule voor veneus

bloedmonster) hebben een klein risico op infectie en hematoom. Gebaseerd op consistente waarnemingen in de preklinische effectiviteits- en farmacologische veiligheidsstudies wordt verwacht dat verkleuring van de huid en urine kunnen optreden. Op basis van ervaringen met andere fluorescerende middelen, kan niet worden uitgesloten dat overgevoelighedsreacties kunnen optreden, maar er zijn geen aanwijzingen voor ZW800-1.

Voordelen: Er worden geen directe voordelen voor proefpersonen die deelnemen aan dit proces verwacht, maar de deelnemers helpen anderen prospectief door bij te dragen aan de kennisbasis voor het ontwerpen van toekomstige studies bij kankerpatiënten.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

5 - Een fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, eenmalige en ... 2-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De proefpersoon is 18-65 jaar oud bij de screening.
2. De proefpersoon is in staat en bereid om te voldoen aan de procedures van dit onderzoek.
3. Vrouwelijke proefpersonen moeten ofwel chirurgisch steriel, na de menopauze of premenopauze met een negatieve urine zwangerschapstest bij de screening en net voor de toediening van ZW800-1 zijn. Premenopausale vrouwelijke proefpersonen die niet chirurgisch steriel zijn, moeten een effectieve methode van anticonceptie toepassen gedurende ten minste 90 dagen na toediening welke bestaat uit een hormonaal anticonceptiemiddel of IUD. Voor andere anticonceptiemethoden bij premenopausale vrouwen die niet chirurgisch steriel zijn moeten akkoord gaan met het gebruik van een effectieve methode van anticonceptie.
4. De proefpersoon heeft een normale of klinisch aanvaardbare medische anamnese, lichamelijk onderzoek, en de vitale bevindingen bij de screening (binnen 21 dagen vóór de toediening van onderzoeksgeneesmiddel).
5. De ECG bij de screening ECG en de testresultaten van het klinisch laboratorium van de proefpersoon zijn binnen de normale grenzen, of als de resultaten buiten de normale grenzen zijn, ze kunnen worden beschouwd als klinisch insignificant.
6. De proefpersoon heeft negatieve testresultaten bij screening op hepatitis B, hepatitis C en humaan immunodeficiëntie virus.
7. De proefpersoon heeft negatieve testresultaten bij drugs en alcohol screening.
8. Het ontbreken van enige psychologische, familiäre, sociologische of geografische toestand die potentieel de naleving van het studieprotocol en het follow-up schema kunnen belemmeren; deze voorwaarden moeten met de patiënt vóór de inschrijving in het proces worden besproken.
9. Voor registratie moet schriftelijk toestemming worden gegeven volgens ICH / GCP, en nationale / lokale wetgevingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke proefpersonen die borstvoeding geven of zwanger zijn.
2. Onacceptabele, bekende diagnoses of ziekten bij aanvang, bijvoorbeeld bekende hart- of longziekte, nier- of leverfunctiestoornissen, ECG of abnormale laboratoriumwaarden, etc.
3. Gebruik van medicijnen, behalve contraceptieve medicatie.
4. Eerdere inclusie in deze studie.
5. Deelname aan een klinisch onderzoek binnen 90 dagen na de screening of meer dan 4 keer in het voorgaande jaar.
6. Geschiedenis van anafylactische reacties.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-02-2017
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ZW800-1
Generieke naam:	n.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
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	EUCTR2016-003919-35-NL
CCMO	NL59365.056.16