

Een fase 1 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, enkelvoudig oplopende doses studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en de farmacokinetiek van NPT189 te evalueren bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 21-06-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig het nieuwe middel NPT189 is, als het aan gezonde proefpersonen wordt gegeven. NPT189 is nog niet eerder bij mensen gebruikt. Het is wel in het laboratorium getest en ook op dieren. NPT189 wordt in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46311

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase1 enkelv. oplopende doses ter evaluatie van NPT189 in gezonde vrijwill.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Amyloïdose

Aandoening

Amyloïdose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Proclara Biosciences, Inc.
Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: NPT189, PK

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkel IV-infuus van NPT189.

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de farmacokinetiek (PK) van een enkel IV-infuus van NPT189.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

NPT189 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van amyloïdose. Amyloïdose is een verzamelnaam voor een groep van zeldzame ziektes die gekenmerkt wordt door ophoping van abnormale eiwitten (zogenoemde amyloïden) in verschillende organen. Deze eiwitten hebben een iets andere structuur waardoor deze onderling aan elkaar plakken en niet meer door het lichaam opgeruimd kunnen worden. Er zijn verschillende types amyloïdose, afhankelijk van het type amyloïd en waar in het lichaam de ophoping plaatsvindt. Algemene symptomen van deze ziekte kunnen zijn; vlekken op de huid, ernstige vermoeidheid, gewrichtspijn, kortademigheid, zwakheid en tintelingen en een doof gevoel in benen en voeten. Er is op het moment geen genezing mogelijk voor amyloïdose. Behandelingen zijn gericht op het bestrijden van de symptomen en vertragen alleen de ziekte. Amyloïdose kan dodelijk zijn, helemaal wanneer de ophoping in het hart en de nieren gebeurt. NPT189 bindt aan deze amyloïd eiwitten en onderdrukt waarschijnlijk de ophoping van deze eiwitten in organen en breekt waarschijnlijk deze eiwitten op in stukjes zodat

het afgevoerd kan worden uit het lichaam.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig het nieuwe middel NPT189 is, als het aan gezonde proefpersonen wordt gegeven. NPT198 is nog niet eerder bij mensen gebruikt. Het is wel in het laboratorium getest en ook op dieren. NPT189 wordt in verschillende sterktes getest.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre NPT189 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (farmacokinetiek).

De effecten van NPT189 worden vergeleken met de effecten van een placebo.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum locatie Martiniziekenhuis zal verblijven. Dit wordt gevolgd door 3 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken vinden plaats op Dag 7, 14 en 28.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht (Dag -1). De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 3 van het onderzoek.

Tijdens de korte bezoeken op Dag 7, 14 en 28 zal er een lichamelijk onderzoek gedaan worden, inclusief meting van bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur, een hartfilmpje (alleen op Dag 7) en een aantal bloedonderzoeken. Ook zal gevraagd worden naar eventuele bijwerkingen en medicijngebruik.

Op Dag 49 van de studie ondergaat de vrijwilliger een nakeuring.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt NPT189 of placebo als een intraveneus infuus (oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend). Dit infuus duurt ongeveer 1 uur. Of de vrijwilliger NPT189 of placebo krijgt wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 vrijwilligers NPT189 en 2 vrijwilligers placebo. Dit betekent dat de vrijwilliger 75% kans heeft op het krijgen van NPT189 en 25% kans hebt op het krijgen van placebo. Zowel de vrijwilliger als de onderzoeker weten niet of de vrijwilliger NPT189 of placebo krijgt; 'geblindeerd'. Als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht. Het overzicht hieronder geeft weer hoeveel van het onderzoeksmiddel iedere groep krijgt. De dosis voor groepen 2 tot en met 5 zal alleen worden verhoogd als de lagere dosis in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de

bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet. De doseringen van groepen 2 t/m 5 kunnen worden aangepast op basis van de resultaten van de vorige groep(en). De geplande startdosering is 2.0 mg en de dosering zal niet hoger zijn dan 30.0 mg. De planning van het onderzoek is als volgt: Verblijf (Dag -1 tot 3) Groep 1 Dag 1 (Infuus): NPT189 0.2 mg/kg of placebo Dag 7, 14, en 28: Kliniekbezoek Dag 49: Nakeuring Groep 2 Dag 1 (Infuus): NPT189 0.5 mg/kg of placebo Dag 7, 14, en 28: Kliniekbezoek Dag 49: Nakeuring Groep 3 Dag 1 (Infuus): NPT189 1.5 mg/kg of placebo Dag 7, 14, en 28: Kliniekbezoek Dag 49: Nakeuring Groep 4 Dag 1 (Infuus): NPT189 4.5 mg/kg of placebo Dag 7, 14, en 28: Kliniekbezoek Dag 49: Nakeuring Groep 5 Dag 1 (Infuus): NPT189 12.0 mg/kg of placebo Dag 7, 14, en 28: Kliniekbezoek Dag 49: Nakeuring Groep 6 Dag 1 (Infuus): NPT189 25.0 mg/kg of placebo Dag 7, 14, en 28: Kliniekbezoek Dag 49: Nakeuring Elke groep bestaat uit 3 aparte doseergroepen. In de eerste doseergroep worden maar 2 vrijwilligers gedoseerd. Eén vrijwilliger krijgt NPT189 en 1 vrijwilliger krijgt placebo toegediend. In groep 1 en 2 zullen deze vrijwilligers de eerste 8 uur na doseren continu in de gaten gehouden worden voor wat betreft de veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel (aanwezigheid van bijwerkingen). Als er geen medische bezwaren zijn in de eerste 24-48 uur, dan zullen de overige vrijwilligers het onderzoeksmiddel krijgen toegediend in 2 aparte doseergroepen van 3 vrijwilligers met ongeveer 24 uur tussen de groepen. De vrijwilligers in elke doseergroep zullen de eerste 24 uur nauwlettend in de gaten worden gehouden voor wat betreft de veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel. Als er geen medische bezwaren zijn, dan zullen de vrijwilligers in volgende doseergroep het onderzoeksmiddel krijgen toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

Omdat NPT189 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van NPT189 bij mensen bekend. NPT189 is wel in dieren bestudeerd.

In apen die meerdere doseringen van NPT189 toegediend kregen, zijn geen negatieve bijwerkingen gezien op bijvoorbeeld lichaamsgewicht, eetlust en klinische labonderzoeken. Bij een aantal apen werden huidirritaties gezien op de plek van het infuus na herhaalde toediening. Deze genazen echter zonder verdere behandeling.

Het mogelijk dat u een allergische reactie krijgt op NPT189 tijdens het infuus of hierna. In sommige gevallen kan dit ernstig zijn en kan een medische behandeling nodig zijn. Als er een allergische reactie optreedt, kan dit kan zich uiten met sommige of alle van de volgende symptomen: misselijkheid, verlaagde bloeddruk, ademhalingsmoeilijkheden of huiduitslag. U moet onmiddellijk contact opnemen met de onderzoeker als u last krijgt van misselijkheid, overgeven, huidreacties of ademhalingsproblemen. Zit u in groep 1 of 2 dan zal, als extra veiligheidsmaatregel, uw gezondheid continu in de gaten gehouden worden de eerste 8 uur na toediening van NPT218, zodat er snel kan worden opgetreden door de medische staf mocht u een allergische reactie

krijgen.

Omdat NPT-198 nog niet eerder aan mensen is gegeven, is het mogelijk dat er andere, nog onbekende bijwerkingen, optreden.

Metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar wordt er ongeveer 122 milliliter bloed bij de vrijwilliger afgenomen. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 milliliter bloed per keer afgenomen.

Voor het bewaken van het hartritme worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Procedures: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Proclara Biosciences, Inc.

Bolton Street 85
Cambridge MA 02140
US

Wetenschappelijk

Proclara Biosciences, Inc.

Bolton Street 85
Cambridge MA 02140
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)

- Gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers
- 18-65 jaar, inclusief
- BMI: 18-32 kg/m², inclusief
- Gewicht ≥ 45 kg and ≤ 120 kg
- Niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 02-07-2018
Aantal proefpersonen: 48
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-06-2018
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2018-001713-33-NL

NL66251.056.18