

Een fase 2, placebo gecontroleerde, dubbel geblindeerde, gerandomiseerd multi centrum pilot studie naar de effectiviteit, veiligheid en verdraagzaamheid van van het antilichaam ATH3G10 in patiënten met ST-elevatie myocard infarct.

Gepubliceerd: 01-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Voornaamste doel is de werkzaamheid van een enkele dosis ATH3G10 te onderzoeken in patiënten, die zich presenteren met een acuut infarct en een PCI ondergaan. Primaire doel: het onderzoeken van de effecten op de linker ventriculaire remodelling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48214

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATH3G10 in STEMI patiënten

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

acuut hartinfarct, ST elevatie Myocard infarct

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Athera Biotechnologies AB
Overige ondersteuning: Athera Biotechnologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Myocard infarct, PCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt: Linker kamer eind-diastolisch volume (LV EDVi) verandering tussen visite 2 en 3.

Veiligheidseindpunten: Veiligheid en verdraagzaamheid: (ernstige) bijwerkingen, bloeddruk, lichamelijk onderzoek, ECG en laboratorium onderzoek, inclusief klinisch chemisch onderzoek, haematologie en stolling.

Secundaire uitkomstmaten

Myocard Salvage index (MSi) bij visite 2.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige studie ATH3G10-006 onderzoekt de werkzaamheid en veiligheid in patiënten, die een STEMI hebben ondergaan. De huidige experimentele data suggereert, dat ATH3G10 de infarct grootte en linkerkamer remodeling kan verminderen. Daardoor kan ATH3G10 het risico op het ontwikkelen van hart falen verminderen wanneer het kan worden toegediend aan STEMI patiënten, die een groot voorwand infarct hebben ondergaan of wanneer de bloedstroom in de kransslagaderen minder is dan normaal ondanks een succesvolle PCI. Deze patiënten hebben een hoog risico op latere complicaties en momenteel zijn er geen medische behandelingen, die specifiek het risico in deze patiënten verminderen.

De acute ontstekingsreactie samenhangend met een STEMI en reperfusie bij een PCI heeft een acute start en duurt verschillende weken. De signalen die leiden tot de uiteindelijke grootte van het infarct en de remodellering van de linker ventrikel worden gedurende deze tijd bepaald.

Therapieën met het doel om deze reacties tegen te houden moeten dus deze periode overbruggen.

ATH3G10 is een IgG1 antilichaam, en de farmacologische eigenschappen zijn zodanig dat een enkele dosis zal leiden tot een relevante exposure over deze gehele belangrijke periode. Om de hele periode van post infarct ontsteking te kunnen behandelen, zal het medicijn zo snel mogelijk moeten worden gegeven, wanneer een verminderde TIMI flow wordt geconstateerd.

Doel van het onderzoek

Voornaamste doel is de werkzaamheid van een enkele dosis ATH3G10 te onderzoeken in patiënten, die zich presenteren met een acuut infarct en een PCI ondergaan.

Primaire doel: het onderzoeken van de effecten op de linker ventriculaire remodelling gemeten als een verandering in eind diastolisch volume gemeten met MRI.

Veiligheids doelen: de veiligheid en verdraagzaamheid van ATH3G10 te onderzoeken

Secondair doel: de effecten op myocard salvage index (MSi) gemeten met MRI te onderzoeken

Onderzoeksopzet

Fase IIa, placebo gecontroleerd, dubbelblind, gerandomiseerde multicenter pilot studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd naar 250mg ATH3G10 of placebo, wat éénmalig wordt toegediend binnen 120 minuten na aanvang van de PCI procedure.

Inschatting van belasting en risico

Potentiele studie patiënten worden geïdentificeerd in het ziekenhuis catherisatie laboratorium in de onderzoek locatie, waar de PCI procedure wordt uitgevoerd. Bij de PCI procedure wordt de patiënt geïnformeerd over de studie. De patiënt moet toestemming geven voordat enigerlei studie specifieke handeling wordt uitgevoerd. Nadat bevestigd is dat de patiënt aan de eligibility criteria voldoet wordt de patiënt gerandomiseerd naar behandeling met 250mg ATH3G10 (dit komt overeen met ongeveer 2-4mg/kg) of placebo en de studie medicatie wordt zo snel mogelijk na randomisatie en binnen 120 minuten na de start van de PCI procedure toegediend.

Bloed monsters voor veiligheid (klinische chemie, hematologie en stolling),

drug concentratie analyse, immunogeniciteit, cardiale bepalingen (TnT, BNP en CRP) en proteïne biomarkers worden pre-dosering afgenomen. Bloeddruk en ECG wordt gecontroleerd pré-dose en gedurende het verloop van de visite. Bloed monsters voor veiligheid worden afgenomen 8, 16 en 24 uur post-dosering.

Bij Visite 2, binnen 24-72 uur na de PCI behandeling, wordt een MRI onderzoek uitgevoerd en opnieuw wordt bloed afgenomen. The patiënt wordt dan gemonitord voor bijwerkingen en verder in het ziekenhuis behandeld volgens de normale klinische praktijk tot aan ontslag.

Na 3 maanden wordt een poliklinische follow-up visite gedaan met een evaluatie van de klinische status en bijwerkingen en bloed wordt afgenomen, en er wordt een tweede MRI onderzoek gedaan. De patiënt wordt tijdens de visite gevraagd een Quality of Life Questionnaire in te vullen.

De patiënten worden telefonisch benaderd bij 6 en 12 maanden (laatste visite) voor het rapporteren van bijwerkingen, inclusief belangrijke cardiovasculaire voorvallen en verandering in medicatie gebruik. De patiënt zal ook een Quality of Life Questionnaire beantwoorden tijdens de 12 maanden visite.

De huidige studie is opgezet als een goed gecontroleerde studie, die de werkzaamheid van ATH3G10 onderzoekt in patiënten die lijden aan een slechte perfusie bij een PCI voor STEMI en om de veiligheid en verdraagzaamheid van het medicijn verder te evalueren. De studie is dubbel blind om bias te minimaliseren.

De éénmalige dosis met een langzame injectie van 250 mg ATH3G10 zal naar verwachting resulteren in een relevante plasma spiegel in de patiënten in de geplande studie. De dosis is geselecteerd op basis van de farmacologische data van eerdere studies in gezonde vrijwilligers en patiënten.

De blootstelling in de geplande klinische studie (250mg gegeven als éénmalige dosis IV injectie), is lager dan de medium doserings groep in de toxiciteit studies, conservatief geschat op ongeveer 1/5.

Alle patiënten worden zorgvuldig gemonitord om zeker te zijn dat mogelijke risico's minimaal zijn. De risk/benefit balans bij het gebruik van een éénmalige dosis van ATH3G10 in patiënten die lijden aan een STEMI met blijvende ST elevatie ondanks PCI, is derhalve beschouwd als acceptabel.

Contactpersonen

Publiek

Athera Biotechnologies AB

Sankt Eriksgatan 117, level 4
Stockholm 113 43
SE

Wetenschappelijk

Athera Biotechnologies AB

Sankt Eriksgatan 117, level 4
Stockholm 113 43
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. Informed consent gegeven hebben
 2. Klachten en tekenen van een acuut Myocard Infarct en ST-elevatie bij het J-punt in 2 opeenvolgende afleidingen ($>0.2\text{mV}$ in mannen en >0.15 in vrouwen in afleiding V2-V3 en/of $>0.1\text{mV}$ in andere afleidingen)
 3. Aanvang PCI, gedefinieerd als het moment wanneer de draad door de stenose heen gaat, minder dan 4 uur na aanvang van de klachten
 4. TIMI flow grade 0 bij de angiografie voor de PCI in de Linker Anterior Descending coronair (segment 6 of 7) zonder collateralen of TIMI flow grade minder dan 3 in enig infarct gerelateerde hoofd coronair na PCI
 5. Leeftijd tussen 40 en 85, inclusief
- Bij vrouwen moeten de mogelijkheid om zwanger te worden bij screening worden

uitgesloten door een van de volgende criteria

- a. Post menopauzaal gedefinieerd als amenorrhoea voor tenminste 12 maanden of
- b. Documentatie van een definitieve chirurgische sterilisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Cardiogene Shock, gedecompenseerde acuuthart falen en/of pulmonair oedeem
2. Belangrijke vasculaire interventie plaatsgevonden binnen de 4 voorafgaande weken
3. Voorgeschiedenis van een infarct in het vat, welke momenteel is aangedaan
4. Trombolysen voorafgaand aan de opname
5. Eerdere behandeling met ATH3G10
6. Lichaamsgewicht van minder dan 63 kg bij screening (dat resulteert in een dosis van meer dan 4mg/kg lichaamsgewicht)
8. Recente (<1 maand voor de screening) of huidige behandeling met methotrexate en/of tumor necrosis factor alpha (TNF*) inhibitors zoals infliximab.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-10-2019
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ATH3G10
Generieke naam: na

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-07-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-11-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2018-003676-12-NL
CCMO	NL70235.100.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-03-2021

Totaal aantal deelnemers: 16

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries