

Dubbelblind, placebogecontroleerd fase 1-onderzoek met nizaracianine toegediend in drie verdeelde doses aan gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 19-04-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

primair • Om de veiligheid en verdraagbaarheid bij gezonde vrijwilligers te beoordelen van nizaracianine IV toegediend in drie verdeelde doses secundair • Voor het uitvoeren van farmacokinetische analyses van bloed en urine • Bepalen of een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51504

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1-studie van verdeelde doses nizaracianine bij gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

Preventie van iatrogene ureterschade □ preventie van onnodige schade aan urinewegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Curadel Surgical Innovations, Inc.

Overige ondersteuning: Curadel Surgical Innovations; Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fluorescentie, NIR, Nizaracianine, urineleiders

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Tijdens de behandeling optredende (ernstige) bijwerkingen ((S)AE's) tijdens het onderzoek bij elk studiebezoek
- Gelijktijdige medicatie gedurende het hele onderzoek bij elk studiebezoek
- Vitale functies (polsslag (bpm), systolische bloeddruk (mmHg), diastolische bloeddruk (mmHg)) volgens beoordelingsschema
- Klinische laboratoriumtests (hematologie, bloedchemie en urineonderzoek) volgens beoordelingsschema
- ECG-parameters (hartslag (HR) (bpm), PR, QRS, QT, QTcF) volgens beoordelingsschema

Secundaire uitkomstmaten

- PK-parameters van nizaracianine door multi-compartmentele analyse van de plasmaconcentratie-tijdgegevens en urinegegevens:
 - * AUCinf, AUClast, CL/F, Cmax, t1/2, tlag, tmax, Vz/F
 - * Dosisgenormaliseerde farmacokinetische parameters: AUCinf, AUClast, Cmax
 - * Urine PK-parameters: Aelast, Aelast%, CLR
- Analyse van continue NIR-fluorescentiebeeldvorming van de vasculaire flush in het abdominale vaatstelsel vanaf 5 seconden voorafgaand aan de injectie tot 1 minuut na de injectie. PD-parameters zijn:
 - * Fluorescerend ja of nee

- * Signaal-achtergrondverhouding (SBR)
 - * Gemiddelde fluorescentie-intensiteit in de meest prominente slagader of ader
 - * Gemiddelde fluorescentie-intensiteit op de achtergrond
-
- Fluorescentie-intensiteit wordt gerapporteerd als:
- * Fluorescerend ja of nee
 - * Signaal-achtergrondverhouding (SBR)
 - * Gemiddelde fluorescentie-intensiteit in de Foley-slang
 - * Gemiddelde fluorescentie-intensiteit op de achtergrond

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fluorescentiebeeldvorming met behulp van nabij-infrarood (NIR) licht (dwz 700-900 nm) kan chirurgen helpen bij het herkennen van structuren die moeten worden gespaard, bijv. bloedvaten en urineleiders, en structuren die moeten worden verwijderd, bijv. schildwachtklieren en tumoren. Momenteel zijn de enige klinisch beschikbare NIR-fluoroforen methyleenblauw, 5-ALA en indocyaninegroen (ICG). De fluorescentie-emissie-intensiteit (dwz het product van extinctiecoëfficiënt en kwantumopbrengst) en piek (respectievelijk 600 nm en 700 nm) van 5-ALA en methyleenblauw en de klaringsroute van ICG (voornamelijk hepatisch) zijn verre van optimaal. Nizaracianine (voorheen ZW800-1) heeft verbeterde in vivo eigenschappen vergeleken met beschikbare NIR-fluoroforen, waaronder lage niet-specifieke binding en opname, een hoge extinctiecoëfficiënt en kwantumopbrengst. Bovendien heeft nizaracianine exclusieve renale klaring na intraveneuze toediening, wat intraoperatieve beeldvorming van de ureters mogelijk maakt, en dit zou schade aan de ureter tijdens de operatie kunnen voorkomen. De veiligheid van nizaracianine toegediend als een enkele dosis werd getest in dierstudies en een fase 1-studie bij mensen met gezonde vrijwilligers. Een fase 2-onderzoek bij chirurgische patiënten toonde aan dat na een enkele intraveneuze injectie met een lage dosis ureters gedurende 1-3 uur zichtbaar waren tijdens abdominopelvische chirurgie. Het doel van dit herhaalde klinische fase 1-onderzoek is om de veiligheid van nizaracianine bij gezonde vrijwilligers te beoordelen bij toediening als drie verdeelde doses. Lange operaties komen vaak voor bij abdominopelvische procedures en herhaalde

dosering van nizaracianine zou de chirurg moeten voorzien van continue visualisatie van de urineleiders tijdens de meest voorkomende procedures.

Doel van het onderzoek

primair

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid bij gezonde vrijwilligers te beoordelen van nizaracianine IV toegediend in drie verdeelde doses

secundair

- Voor het uitvoeren van farmacokinetische analyses van bloed en urine
- Bepalen of een bolusinjectie van nizaracianine NIR-fluorescentie-angiografie mogelijk maakt
- Bepalen van de fluorescentie-intensiteiten in de slang van de Foley-katheter (een proximaal surrogaat voor de fluorescentie-intensiteit van de urineleiders)

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met oplopende dosis bij gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nizaracianine of placebo

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen, zoals overgevoeligheidsreacties, kunnen optreden. De kans op een overgevoeligheidsreactie is echter klein, aangezien een dergelijke toxiciteit in eerdere onderzoeken niet werd waargenomen. Desalniettemin zullen proefpersonen klinisch worden gevolgd (observatie, vitale functies, enz.) Voor, tijdens en na IMP-toediening in een speciale onderzoekskliniek. In de fase 1 en fase 2a werd toediening van nizaracianine goed verdragen zonder relevante toxiciteit.

In de pilotstudie bij niertransplantatiepatiënten werd onverklaarde afstoting van de niertransplantaten waargenomen bij twee ontvangers van een transplantaat. Een relatie met de toediening van nizaracianine kan niet worden uitgesloten. Daarom zullen proefpersonen nauwlettend worden gevolgd om mogelijke bijwerkingen op de nierfunctie te identificeren

Contactpersonen

Publiek

Curadel Surgical Innovations, Inc.

Erie Drive 11
Natick MA 01760
US

Wetenschappelijk

Curadel Surgical Innovations, Inc.

Erie Drive 11
Natick MA 01760
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Proefpersoon is 18-55 jaar oud bij screening (inclusief).
2. De proefpersoon is in staat en bereid om de studieprocedures na te leven.
3. De proefpersoon verkeert in een goede algemene gezondheid, volgens het oordeel van de onderzoeker op basis van vitale functies, medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek en uitgevoerde laboratoriumtests.
4. Body mass index tussen 18-32 kg/m² (inclusief) en met een minimum lichaamsgewicht van 50 kg bij screening.
5. Een geschatte GFR $\geq$ 90.
6. Vrouwelijke proefpersonen moeten operatief steriel, postmenopauzaal of premenopauzaal zijn met een negatieve urinezwangerschapstest bij screening en vóór toediening van nizaracianine. Premenopauzale vrouwelijke proefpersonen die niet operatief steriel zijn, moeten akkoord gaan met het gebruik van een

effectieve anticonceptiemethode.

7. De screenings-ECG en klinische laboratoriumtestresultaten van de proefpersoon vallen binnen de normale limieten, of, als die buiten de normale limieten vallen, worden ze als klinisch niet-significant beschouwd.
8. Betrokkene heeft negatieve testresultaten voor drugs- en alcoholscreening.
9. Voorafgaand aan alle studieactiviteiten moet schriftelijke geïnformeerde toestemming worden gegeven, in overeenstemming met ICH/GCP en nationale/lokale regelgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. (Een voorgeschiedenis van) een klinisch significante medische aandoening of afwijkingen, zoals beoordeeld door de onderzoeker, bij lichamelijk onderzoek, laboratoriumtestresultaten (inclusief chemiepanel met lever- en nierpanels, volledig bloedbeeld en urinepeilstok) of electrocardiografie (ECG)) bij de screening. In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten, kunnen tests die tijdens de screening zijn uitgevoerd, worden herhaald om de geschiktheid te bevestigen of door de onderzoeker worden beoordeeld als klinisch irrelevant voor gezonde proefpersonen.
2. Vrouwelijke proefpersonen die borstvoeding geven of zwanger zijn.
3. De proefpersoon heeft een positieve screeningstest voor hepatitis B, hepatitis C en het humaan immunodeficiëntievirus.
4. Gebruik van voorgeschreven medicijnen en andere stoffen die naar de mening van de onderzoekers de uitkomst van het onderzoek kunnen beïnvloeden binnen 7 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, of minder dan vijf halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is, en tijdens de loop van de studie).
5. Eerdere opname in deze studie.
6. Deelname aan een klinische proef binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van wat langer is.
7. Gebruik van alcohol gedurende de 24 uur voorafgaand aan de screening en/of het niet willen onthouden van alcoholgebruik tijdens het verblijf op de klinische afdeling en gedurende ten minste 24 uur voorafgaand aan elk studiebezoek;
8. Positieve drugtest urine of alcoholtest bij screening en/of eerste studiedag.
9. Geschiedenis van anafylactische reacties op voorgeschreven medicijnen, vrij verkrijgbare medicijnen of kruidensupplementen.
10. Voorafgaande orgaantransplantatie.
11. Teken van matige of ernstige symptomen van prostaathypertrofie
12. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen vier maanden voorafgaand aan de screening.
13. Elke andere aandoening die naar de mening van de onderzoeker het onderzoek of het welzijn van de proefpersoon zou bemoeilijken of in gevaar brengen.

14. Geschiedenis van AV-block of elk type AV-block op het ECG bij de screening
15. Geschiedenis van syncope

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-11-2022
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N.a.
Generieke naam:	Nizaracianine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
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	EUCTR2022-001457-23-NL
CCMO	NL81211.056.22