

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, dosisescalatie PK/PD gestuurde Fase 1 studie in gezonde vrijwilligers met een enkele toediening van NI-0101 met of zonder in vivo LPS challenge.

Gepubliceerd: 25-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van het onderzoek is vast te stellen hoe NI-0101 wordt verdragen en hoe het werkt op ontstekingscellen na intraveneuze toediening aan de mens.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37163

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1 NI-0101-01.

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

reuma., Reumatoide arthritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novimmune S.A.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, TLR4 remming, Veiligheid.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verdraagbaarheid, veiligheid, farmacokinetiek, immunogeneticiteit en farmacodynamische effecten van NI-0101.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

NI-0101 wordt ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met ontstekingen, bijvoorbeeld aan de gewrichten (reumatoïde artritis). Het geneesmiddel werkt door TLR4 signalling te verhinderen. Overmatige TLR4 signalling leidt tot excessieve activiteit van ontstekingscellen, en is geassocieerd met verschillende ontstekingsziekten. Deze overmatige activiteit door TLR4 signalling kan geremd worden door NI-0101.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is vast te stellen hoe NI-0101 wordt verdragen en hoe het werkt op ontstekingscellen na intraveneuze toediening aan de mens.

Onderzoekopzet

Gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbel blind, dosis-escalatie interventieonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1 en 2 van de studie: eenmalige intraveneuze toediening van opklimmende doseringen van het geneesmiddel NI-0101. Alleen Deel 2 van de studie: ook een eenmalige intraveneuze toediening van een lage dosering LPS (lipopolysaccharide).

Inschatting van belasting en risico

TLR4 signalling is een essentieel onderdeel in de afweerreactie. Excessieve, langdurige remming van deze signalling kan leiden tot verminderde afweer. In dit onderzoek zijn grenzen gesteld aan de mate en de duur van de remming van de afweer.

De initiele dosisselectie is niet alleen gekozen op basis van dierexperimenteel werk, maar ook op basis van humaan onderzoek waar de in vitro remming door het geneesmiddel van cytokine-release na LPS-stimulatie is onderzocht.

Verder kunnen er overgevoelighedsreacties optreden rondom de intraveneuze toediening van NI-0101. Na de toediening van de in vivo LPS challenge (uitsluitend deel 2 van de studie) kunnen er griepachtige verschijnselen optreden.

Verder is er kans op de gebruikelijke bijwerkingen van geneesmiddel onderzoek (hematoom, hoofdpijn, etc.).

In dit onderzoek zijn grenzen gesteld aan de mate en de duur van de remming van de afweer waarvan bekend is dat die door mensen zonder noemenswaardige bijwerkingen kan worden verdragen.

Verder is CHDR nauw gelieerd aan het LUMC zodat in het geval van calamiteiten adequate zorg geboden kan worden.

Op basis van deze aanpak worden de belasting en de risico's naar beste weten en kunnen zo goed mogelijk beperkt en mochten de risico's toch groter zijn dan zijn de noodzakelijke maatregelen genomen om de risico's goed te managen.

Contactpersonen

Publiek

Novimmune S.A.

Chemin des Aulx 14
Geneve 1228 Plan-les-Ouates
CH

Wetenschappelijk

Novimmune S.A.

Chemin des Aulx 14
Geneve 1228 Plan-les-Ouates

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/vrouwelijke vrijwilligers; in staat zelf getekende informed consent te geven; leeftijd: 18-40 jr; BMI: 18-30 kg/m²; bekend Fc*RIIa receptor genotype;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinisch significante afwijkingen; zwanger of borstvoeding gevend;
immunogecompromitteerde mensen en of vatbaarheid voor infecties en/of latente TB; sepsis in de voorgeschiedenis

Onderzoekopzet

Opzet

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

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-11-2012
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Placebo
Generieke naam:	Placebo

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-003657-28-NL
CCMO	NL41750.018.12