

Een fase 1 studie, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, enkelvoudig (Part 1) en meervoudig (deel 2) oplopende dosis studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van M281 toegevend aan gezonde vrijwilligers te evalueren.

Gepubliceerd: 14-04-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 2 delen, Deel 1 en 2. Het doel van het onderzoek is te onderzoeken in hoeverre M281 veilig is en hoe M281 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre M281 in het lichaam wordt opgenomen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43123

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M281 Enkel- en meervoudig oplopende dosis studie.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

auto-immuunziekten en ontstekingsziekten

Aandoening

auto-immuunziekten en ontstekingsziekten.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Momenta Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: auto-immuunziekten ontstekingsziekten, M281

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid vast te stellen van oplopende enkelvoudige (deel 1) en meervoudige doses (deel 2) van M281 ten opzichte van placebo, intraveneus (IV) aan gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Om de farmacokinetiek (PK) van M281 na enkelvoudige dosis en meervoudige toediening te evalueren.

Om doelwit betrokkenheid van M281 na enkelvoudige en meervoudige toediening, waar de doelgroep betrokkenheid wordt beoordeeld als FcRn RO in circulerende monocyt en granulocyten te evalueren.

Wanneer toegediend als oplopend enkelvoudige of meervoudige doses, waarbij het primaire PD effect wordt beoordeeld als circulerende IgG-gehalte, de farmacodynamische (PD) effecten van M281 te evalueren. Andere experimentele PD

effecten worden beoordeeld onder het niveau van antigeen-specifieke IgG, en niveaus van totaal IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, IgM en IgE.

Om de duur van de beoogde betrokkenheid en PD effecten van de M281 te evalueren.

Om een optimale dosering en dosisinterval voor verdere studies te bepalen door onderzoek van receptor bezetting, PD, en verdraagbaarheid gegevens van de enkelvoudige en meervoudige oplopende dosis perioden. Informatie van de enkele dosis (Part 1) zal worden gebruikt om opnieuw een schatting te maken van de juiste dosering en doseringsinterval voor de meervoudige dosis (Part 2).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

M281 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuunziekten en ontstekingsziekten die veroorzaakt worden door een bepaald type antistoffen, de zogeheten IgG antistoffen. M281 is een antistof dat bindt aan een eiwit, de zogeheten neonatale Fc receptor. Deze Fc receptor bevindt zich op veel verschillende celtypen in het menselijk lichaam, waaronder witte bloedcellen en cellen in de nieren en in de lever. De neonatale Fc receptor is betrokken bij het transport van IgG antistoffen en remt de afbraak van deze IgG antistoffen. Bij auto-immuunziekten zijn er *foute* IgG antistoffen die betrokken zijn bij het ziekteproces. Het nieuw te onderzoeken middel M281 is in staat om de neonatale Fc receptor te binden. Er wordt gehoopt dat deze binding uiteindelijk zal leiden tot een verhoogde afbraak van IgG antistoffen, inclusief de *foute* IgG antistoffen die betrokken zijn bij auto-immuunziekten of ontstekingsziekten. Dit is de eerste keer dat het onderzoeksmiddel aan de mens wordt toegediend.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 2 delen, Deel 1 en 2. Het doel van het onderzoek is te onderzoeken in hoeverre M281 veilig is en hoe M281 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre M281 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van M281 op antistoffen en ontstekingsmarkers in het bloed gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

In Deel 1 zal het effect van een eenmalige dosis op de verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek worden onderzocht. In Deel 2 zal het effect van meervoudige doses op de verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek worden onderzocht.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in ten minste 64 en hooguit 72 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers, verdeeld over 9 groepen (5 groepen in Deel 1 en 4 groepen in Deel 2).

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men gedurende 9 dagen (8 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven, gevolgd door 8 dagen (verspreid over een periode van 7 weken) waarop men een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum in Groningen. Er kunnen eventueel meerdere bezoeken worden toegevoegd indien de onderzoeksarts dit nodig acht.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilligers worden om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag men ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

De vrijwilliger verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 8. Echter, indien de concentraties IgG antistoffen in het bloed te laag zijn op Dag 8, dan zal men langer in het klinisch onderzoekscentrum moeten verblijven, totdat de concentraties IgG antistoffen in het bloed weer zijn gestegen tot aan een van tevoren bepaald niveau.

De nakeuring vindt plaats 7 weken na het einde van de deelname aan het onderzoek. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek. De deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakeuring, bedraagt maximaal 12 weken.

Deel 2:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin men gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven. Tussen de 4 periodes door mag de vrijwilligers naar huis. Het verblijf in het klinisch onderzoekscentrum wordt gevolgd door 15 dagen (verspreid over een periode van 11 weken) waarop men een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum in Groningen. Er kunnen eventueel meerdere bezoeken worden toegevoegd indien de onderzoeksarts dit nodig acht.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. Voor de eerste periode wordt men om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht.

Bij binnenkomst mag men ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water). Men verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 3.

Voor de periodes daarna wordt men om 14:00 uur in de middag verwacht op de Dagen 7, 14 en 21, welke de dagen zijn voorafgaand aan de overige doseringen. Men zal het klinisch onderzoekscentrum telkens 3 dagen later verlaten, dus op de Dagen 10, 17 en 24. Echter, indien de concentraties IgG antistoffen in het bloed te laag zijn op de dag van vertrek, dan zult u langer in het klinisch onderzoekscentrum moeten verblijven, totdat de concentraties IgG antistoffen in uw bloed weer zijn gestegen tot aan een van tevoren bepaald niveau. Men wordt gevraagd om terug te komen voor een kort bezoek aan het klinisch onderzoekscentrum op Dag 29, 31, 36, 39, 43, 47, 50, 53, 57 en eenmaal per week in de 6 weken die daarop volgen. De nakeuring vindt plaats 11 weken nadat men het klinisch onderzoekscentrum heeft verlaten op Dag 24.

De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek. De deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakeuring, bedraagt maximaal 18 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Groep 1: 1 x 0.3 mg per kg lichaamsgewicht M281 of placebo Groep 2: 1 x 3 mg per kg lichaamsgewicht M281 of placebo Groep 3: 1 x 10 mg per kg lichaamsgewicht M281 of placebo Groep 4: 1 x 30 mg per kg lichaamsgewicht M281 of placebo Groep 5: 1 x 100 mg per kg lichaamsgewicht M281 of placebo Deel 2: Groep 1: 4 x 30 mg per kg lichaamsgewicht M281 of placebo Groep 2: Nog nader te bepalen Groep 3: Nog nader te bepalen

Inschatting van belasting en risico

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie ten gevolge van de bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Momenta Pharmaceuticals, Inc.

West Kendall Street 675
Cambridge MA 02142
US

Wetenschappelijk

Momenta Pharmaceuticals, Inc.

West Kendall Street 675
Cambridge MA 02142
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 of vrouwelijke vrijwilligers
leeftijd 18 - 55 jaar, inclusief
BMI 18 - 30 kilogram/meter²
gewicht 50 - 110 kg, inclusief
niet rokers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend 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:	09-05-2016
Aantal proefpersonen:	74
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

7 - Een fase 1 studie, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, enkelvou ... 14-05-2025

Datum:	03-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2017
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	EUCTR2016-0000986-22-NL
CCMO	NL57461.056.16

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 06-06-2019

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

Type

ext

Naam

ascpt.onlinelibrary.wiley.com

URL