

# Een gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebo gecontroleerde onderzoek, afwisselende panel eenmalig oplopende dosering, een opeenvolgende meervoudige oplopende dosering en onderzoek naar het effect op het eten van FM101 bij gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 05-12-2018 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel FM101 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. FM101 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het...

|                             |                                  |
|-----------------------------|----------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Glaucoom en oculaire hypertensie |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek            |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON48530

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FM101 SAD/MAD/FE studie

### Aandoening

- Glaucoom en oculaire hypertensie
- Lever- en galwegaandoeningen

**Synoniemen aandoening**

NAFLD, NASH

**Betreft onderzoek met**

Mensen

**Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Future Medicine Co., Ltd.

**Overige ondersteuning:** Farmaceutische industrie

**Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** FM101, NAFLD, NASH

**Uitkomstmaten****Primaire uitkomstmaten**

Bijwerkingen (TEAE's), klinische laboratoriumwaarden, vitale functies,

elektrocardiogrammen (ECG's), lichamelijke onderzoeken

Plasmaconcentraties van FM101, afgeleide PK-parameters indien van toepassing

**Secundaire uitkomstmaten**

Plasmaconcentraties van FM101, afgeleide PK-parameters indien van toepassing

**Toelichting onderzoek****Achtergrond van het onderzoek**

Niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic fatty liver disease [NAFLD]) is de ophoping van vet in de lever niet veroorzaakt door overmatig alcohol gebruik. Bij een deel van patiënten met NAFLD ontstaan ook ontstekingen in de lever, dan spreekt men van niet-alcoholische steatohepatitis (NASH). Deze ontstekingen leiden tot beschadigingen en littekenweefsel (fibrose) in de lever. Dit kan uiteindelijk leiden tot een verhoogd risico op levercirrose, kanker en uiteindelijk leverfalen. FM101 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van NASH.

Adenosine is een signaalstofje dat in het lichaam betrokken is bij veel functies. Het komt onder andere vrij bij celschade en ook zijn verhoogde

niveaus van adenosine gevonden bij ontstekingen, zuurstofgebrek en kanker. Adenosine past op zogenaamde adenosine receptoren (ontvangers) die op lichaamscellen zitten, waarna er een signaal afgaat in deze cel, en de cel aan het werk gaat of juist minder hard gaat werken. Er zijn verschillende types van deze adenosine receptoren. De adenosine A3 receptor is de enige die verhoogd is in ontstekings- en kankercellen. FM101 is een selectieve A3 adenosine receptor modulator. Dit betekent dat FM101 de werking van de receptor verandert (moduleert), waardoor als adenosine aan de cel bindt, deze minder hard gaat werken. Er wordt verwacht dat FM101 de werking van adenosine in de lever kan blokkeren en zo het verergeren van NASH kan stoppen of zelfs de fibrose in de lever kan verminderen.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel FM101 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. FM101 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. FM101 wordt in verschillende sterktes getest.

Er zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre FM101 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt naar het effect van FM101 op het lichaam gekeken.

De effecten van FM101 worden vergeleken met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel dat er net zo uit ziet als het onderzoeksmiddel maar dan zonder werkzame stof.

## **Onderzoekopzet**

Deel A:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger gedurende minimaal 6 dagen (5 nachten) en maximaal 7 dagen (6 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Er kan afgeweken worden van deze planning als dit nodig blijkt op basis van resultaten die tijdens de studie verschijnen. Dit zal in overleg met de vrijwilliger gebeuren.

Het onderzoek vindt plaats in 2 subgroepen die 1 dag na elkaar beginnen. Voor Periode 2 en 3 zal pas bekend zijn in welke subgroep de vrijwilliger zit na de start van Periode 1. Tijdens Periode 1 krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel de dag nadat hij/zij binnenkomt, en mag de vrijwilliger op dag 5 na binnenkomst het onderzoekscentrum verlaten. Tijdens Periode 2 en 3 (als de vrijwilliger in de eerste subgroep geplaatst bent) vindt de toediening van het onderzoeksmiddel plaats op de dag na binnenkomst en mag de vrijwilliger op dag 5 na binnenkomst het onderzoekscentrum verlaten. Wordt de vrijwilliger in de tweede subgroep geplaatst dan vindt de toediening van het onderzoeksmiddel

plaats op de tweede dag na binnenkomst, en mag de vrijwilliger op dag 6 na binnenkomst het onderzoekscentrum verlaten.

De vrijwilliger wordt om 10:00 uur in de ochtend voorafgaand aan de dag waarop geloot wordt in welke subgroep hij/zij geplaatst gaat worden in het onderzoekscentrum verwacht. Toediening van het onderzoeksmiddel vindt dan plaats 1 of 2 dagen na binnenkomst. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 na toediening van het onderzoeksmiddel in elke periode van het onderzoek. Op Dag 7 na toediening van het onderzoeksmiddel in elke periode wordt de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verwacht voor een bezoek. Tussen twee toedieningen is er een uitwas periode van ten minste 3 weken.

De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren.

#### Deel B:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum zult verblijven. Er kan afgeweken worden van deze planning als dit nodig blijkt op basis van resultaten die tijdens de studie verschijnen. Dit zal in overleg met de vrijwilliger gebeuren.

Dag 1 is de dag van elke periode waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur in de ochtend voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. Hij/zij verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 van elke periode van het onderzoek. Op Dag 7 van de tweede periode wordt de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verwacht voor een bezoek. Tussen twee toedieningen is er een uitwas periode van ten minste 1 week.

De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren.

#### Deel C,:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 11 dagen (10 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Er kan afgeweken worden van deze planning als dit nodig blijkt op basis van resultaten die tijdens de studie verschijnen. Dit zal in overleg met de vrijwilliger gebeuren.

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur in de ochtend voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 10 van het onderzoek. Op Dag 14 wordt hij/zij verwacht voor een bezoek.

#### Deel C - Groepen 1 en 2:

De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje, dagelijks voor 7 dagen. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren.

#### Deel C - Groep 3:

De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje, tweemaal daags voor 6 dagen (Dag 1 t/m 6) en een enkelvoudige ochtenddosering op Dag 7. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren. Periode Dag# Groep 1\* Groep 2\* 1 1 75 mg FM101 of placebo 150 mg FM101 of placebo 2 22 300 mg FM101 of placebo 600 mg FM101 of placebo 3 43 1200 mg FM101 of placebo 2400 mg FM101 of placebo #: De dagen worden geteld vanaf de eerste dag (Dag 1) van toediening van het onderzoeksmiddel \*Indien de dosering hoger of lager dan gepland zal zijn wordt de vrijwilliger hierover, voor de toediening, mondeling geïnformeerd. Deel B: De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren. Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden. De vrijwilliger krijgt het onderzoeksmiddel éénmaal met en éénmaal zonder ontbijt, maar de volgorde waarin dit gebeurt, zal door loting worden bepaald. In de >ontbijt> periode krijgt hij/zij een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling. Volgorde Periode 1 (Dag -1 t/m 4) Uitwasperiode Periode 2 (Dag -1 t/m 4)\* Dag 1 Dag 1 1 FM101 # mg + nuchter FM101 # mg + vetrijk ontbijt 2 FM101 # mg + vetrijk ontbijt FM101 # mg + nuchter \*: Dag -1 van Periode 2 is 7 dagen na

de toediening van het onderzoeksmiddel in Periode 1 #: De vrijwilliger zal voor de toediening te horen krijgen welke hoeveelheid van het onderzoeksmiddel hij/zij krijgt. Deel C, Groepen 1 en 2: De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren. Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden. Groep Dag Behandeling 1 1-7 # mg FM101 of placebo 2 1-7 # mg FM101 of placebo #: De vrijwilliger zal voor de toediening te horen krijgen welke hoeveelheid van het onderzoeksmiddel hij/zij krijgt. Deel C, Groep 3: De vrijwilliger krijgt FM101 of placebo als een drankje, tweemaal daags voor 6 dagen (Dag 1 t/m 6) en een enkelvoudige ochtenddosering op Dag 7. Het volume van het drankje zal afhangen van de dosering. Dit zal maximaal 240 mL zijn. Afhankelijk van de dosering krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel in een dispenser (spuit) of in een flesje. Voor en na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een Listerine strip om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren. Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden. Groep Dag Behandeling 3 1-7 # mg FM101 of placebo #: De vrijwilliger zal voor de toediening te horen krijgen welke hoeveelheid van het onderzoeksmiddel hij/zij krijgt.

## **Inschatting van belasting en risico**

Omdat FM101 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van FM101 bij mensen bekend. FM101 is wel uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren.

Een vaak waargenomen bijwerking bij honden die gedoseerd werden met FM101 (250 tot 1000 mg/kg per dag) was overgeven. Ook werden verandering in de uitwerpselen waargenomen, zoals losse, modderige, waterige uitwerpselen) bij de hoogste doseringen van 500 mg/kg en 1000 mg/kg. Deze symptomen verdwenen nadat gestopt was met doseren

In ratten resulteerde dosering met 1000 mg/kg FM101 in een onregelmatige ademhaling en kwijlen. Tijdens de eerste 2 weken van doseren met 500 mg/kg en 1000 mg/kg werden ook veranderingen in de uitwerpselen gezien, maar deze symptomen verdwenen tijdens de volgende 2 weken van doseren.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen:

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

Alles bij elkaar nemen we maximaal 450 milliliter (mL) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

## Contactpersonen

### Publiek

Future Medicine Co., Ltd.

LH-Business Growth Center, Rm 616, Changeop-ro, Sujeong-gu, Seongnam, Gyeonggi-do 54  
Seongnam 13449  
KR

### Wetenschappelijk

Future Medicine Co., Ltd.

LH-Business Growth Center, Rm 616, Changeop-ro, Sujeong-gu, Seongnam, Gyeonggi-do 54  
Seongnam 13449  
KR

## 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  
18-55 jaar, inclusief, bij screening  
BMI: 18.0-32.0 kg/m<sup>2</sup> (inclusief)

## 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        |
| Blinding:        | Dubbelblind           |
| Controle:        | Placebo               |
| Doel:            | Diagnostiek           |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 08-01-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 50                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2019

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

ID: 27747

Bron: NTR

Titel:

## In overige registers

| Register | ID                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2018-004298-28-NL |
| CCMO     | NL68308.056.18         |
| OMON     | NL-OMON27747           |