

Een fase 1, dubbel geblindeerde, placebo gecontroleerde, enkelvoudig en meervoudig oplopend doserings onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en voedsel effecten van IFM-2427 bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 16-01-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel IFM-2427 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. IFM-2427 is nog niet eerder aan mensen toegediend; het zal in Deel A van dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49211

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IFM 2427 SAD MAD FE-onderzoek om veiligheid, PK en PD te onderzoeken

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Ontstekingsziektes, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: IFM Therapeutics

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Farmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IFM 2427, MAD, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Bijwerkingen (AE's), klinisch laboratorium, vitale functies,

12-afleidingen elektrocardiogram (ECG), 24-uurs Holter-bewaking en lichamelijk onderzoek

Farmacokinetiek: plasmaconcentraties van IFM 2427 en plasma-PK-parameters geschat met behulp van niet-compartmentele analyse (NCA), waar van toepassing:

C_{max} , t_{max} , $AUC_{0-laatste}$, AUC_{0-inf} , $t_{1/2}$, CL/F en V_z/F (PK in één dosis, delen A, B en D), C_{max} , t_{max} , AUC_{0-*} , $t_{1/2}$, CL_{ss}/F , V_{zss}/F , Rac , AUC en Rac , C_{max} (PK met meerdere doses; C)

Metabolieten in plasma van subjecten in groep 2 Deel C

Urine IFM 2427-concentraties en urine PK-parameters, waaronder, maar niet beperkt tot: Ae_{0-*} , Fe_{0-*} en CL_r (deel C)

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek: PD-parameters en verkennende biomarkers:

- Bloedcelafgifte van IL-1 β en IL-18 na ex vivo stimulatie met een activator van het NLRP3-inflammasoom in vergelijking met controlevoorwaarden (delen A en

C)

- Verkennend PD (mogelijke analyses van ribonucleïnezuur [RNA] transcriptomics en proteomics in de toekomst) (Delen A en C)

- Potentiële inductie van CYP3A als gevolg van IFM-2427 op basis van berekening of een verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de plasma 4β-hydroxycholesterol / cholesterolverhouding wordt waargenomen (deel C)

Farmacogenomica: Sequentiëring van desoxyribonucleïnezuur (DNA) geïsoleerd uit vol bloed kan worden uitgevoerd om:

- Bepaal dragers van klonale hematopoëse met een onbepaald potentieel op basis van een vooraf gespecificeerde lijst van varianten in maximaal 100 genetische loci

- Genotype de NLRP3-genetische locus

- Genotype loci gerelateerd aan NLRP3-signalering

- Analyse van varianten afgeleid van whole-exome of whole-genome sequencing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

IFM-2427 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van vele ziektes waarbij ontstekingen een belangrijke rol spelen; één voorbeeld is de ziekte van Crohn. Aandoeningen die met IFM-2427 zijn te behandelen worden gekenmerkt door verscheidene symptomen. De ziekte van Crohn bijvoorbeeld veroorzaakt buikpijn, aanhoudende diarree, en verlies van eetlust. IFM-2427 bevindt zich in ontwikkelingsfase en is nog niet goedgekeurd of geregistreerd als geneesmiddel.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel IFM-2427 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. IFM-2427 is nog niet eerder aan mensen toegediend; het zal in Deel A van dit onderzoek voor het eerst aan gezonde vrijwilligers worden

toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in maximaal 136 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers. Het onderzoek bestaat uit 4 delen, Deel A, B, C en D.

Deel A van onderzoek zal bestaan uit maximaal 8 groepen met elk 8 vrijwilligers.

Deel B van onderzoek zal bestaan uit maximaal 2 groepen met elk 6 vrijwilligers.

Deel C van onderzoek zal bestaan uit maximaal 6 groepen met elk 8 vrijwilligers.

Deel D van onderzoek zal bestaan uit maximaal 2 groepen met elk 6 vrijwilligers.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre IFM-2427 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Het effect van voedsel op de opname en uitscheiding van een tablet van IFM-2427 zal worden onderzocht en worden vergeleken met een drankje van IFM-2427. Verder zal worden onderzocht of bepaalde effecten van IFM-2427 toegeschreven kunnen worden aan specifieke genen.

Onderzoeksopzet

Deel A:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven.

De vrijwilliger krijgt IFM-2427 of placebo éénmalig als een drankje via de mond toegediend. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met water dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Mogelijk dient de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water te drinken.

Toediening van het onderzoeksmiddel vindt plaats nadat de vrijwilliger ten minste 8 uur heeft gevast (niets gegeten of gedronken hebben, behalve water) tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een lichte maaltijd de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 4 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch.

Of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 vrijwilligers IFM-2427 en 2 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt; dit noemen wij een dubbel geblindeerd onderzoek. Echter, als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht.

Uit veiligheidsoverwegingen zullen in eerste instantie 2 vrijwilligers in Groep 1 het onderzoeksmiddel toegediend krijgen. Eén vrijwilliger zal IFM-2427 toegediend krijgen en 1 zal placebo toegediend krijgen. Na de toediening wordt de veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel in deze 2 vrijwilligers zorgvuldig onderzocht. Als er binnen 24 uur na toediening geen problemen zijn met de veiligheid en verdraagbaarheid, dan zullen de overgebleven 6 vrijwilligers in Groep 1 het onderzoeksmiddel toegediend krijgen (5 zullen IFM-2427 krijgen en 1 zal placebo krijgen).

In onderstaande tabel staan de geplande doseringen in elke groep. De doseringen van Groep 2 en hoger kunnen worden aangepast op basis van de resultaten van de vorige groep(en). De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg. De dosering zal alleen worden verhoogd als de lagere dosering in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet.

Groep Dag Behandeling* Hoe vaak

- 1 1 IFM-2427 3 mg of placebo éénmalig
- 2 1 IFM-2427 10 mg of placebo éénmalig
- 3 1 IFM-2427 30 mg of placebo éénmalig
- 4 1 IFM-2427 100 mg of placebo éénmalig
- 5 1 IFM-2427 300 mg of placebo éénmalig
- 6 1 IFM-2427 600 mg of placebo éénmalig
- 7** 1 ntb éénmalig
- 8** 1 ntb éénmalig

mg=milligram; ntb=nader te bepalen

* Indien de dosering hoger of lager dan gepland zal zijn, wordt de vrijwilliger hierover mondeling geïnformeerd.

** Twee extra groepen kunnen toegevoegd worden afhankelijk van de resultaten van het onderzoek. De doseringen in Groep 7 en 8 zullen worden bepaald op basis van de resultaten van de vorige groepen.

Deel B:

Het onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Tussen de periodes gaat de vrijwilliger naar huis voor ten minste 3 dagen.

De vrijwilliger krijgt IFM 2427 tweemaal (éénmaal per periode) als tabletten via de mond toegediend met 240 milliliter (ml) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal één van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Twee verschillende tablet vormen met IFM-2427 zullen worden vergeleken. De volgorde waarin de vrijwilliger de verschillende tabletten krijgt wordt door loting bepaald.

Toediening van het onderzoeksmiddel vindt plaats nadat de vrijwilliger ten

minste 8 uur heeft gevast (niets gegeten of gedronken hebben, behalve water) tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een lichte maaltijd de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 4 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch.

De dosering zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A. De vrijwilliger zal over de dosering mondeling worden geïnformeerd. De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg.

Deel C:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 17 dagen (16 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven.

De vrijwilliger krijgt IFM-2427 of placebo éénmaal daags gedurende 14 dagen via de mond toegediend. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met water dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Mogelijk dient de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water te drinken.

Toediening van het onderzoeksmiddel vindt plaats nadat de vrijwilliger ten minste 8 uur heeft gevast (niets gegeten of gedronken hebben, behalve water) tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een snack de avond voordat hij/zij moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 2 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een ontbijt. Het vasten na de toediening kan verlengd worden naar 4 uur; in dat geval ontvangt de vrijwilliger een lichte maaltijd de avond voordat hij/zij moet vasten.

Of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 vrijwilligers IFM-2427 en 2 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt; dit noemen wij een dubbel geblindeerd onderzoek. Echter, als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht.

Op basis van resultaten van voorgaande groepen kan beslist worden om tweemaal daags te doseren. In de 2 optionele groepen (Groep 5 en 6) kunnen deelnemers dan 2 doseringen IFM-2427 per dag krijgen van Dag 1 tot en met Dag 13. In dit geval krijgt de vrijwilliger een dosering elke 12 uur: 1 in de ochtend en 1 in de avond. De ochtend toediening zal gebeuren na 8 uur vasten. De avond toediening zal worden toegediend 2 uur na de avond maaltijd. Bij het begin van het onderzoek wordt de vrijwilliger geïnformeerd of hij/zij 1 of 2 doseringen per dag zult krijgen.

De dosering zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A en B, en van de vorige groep(en) in Deel C. De vrijwilliger zal over de dosering mondeling worden geïnformeerd. De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg. De dosering zal alleen worden verhoogd als de lagere dosering in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet.

Deel D:

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Tussen de periodes gaat de vrijwilliger naar huis voor ten minste 3 dagen.

De vrijwilliger krijgt IFM 2427 driemaal (éénmaal per periode); éénmaal als een drankje van 20 milliliter (ml) en tweemaal als een tablet, met 240 ml water. Na inname van het drankje zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met water dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Mogelijk dient de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water te drinken. Na inname van de tabletten zal één van de onderzoekers de hande

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: De vrijwilliger krijgt IFM-2427 of placebo éénmalig als een drankje via de mond toegediend. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met water dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Mogelijk dient de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water te drinken. Toediening van het onderzoeksmiddel vindt plaats nadat de vrijwilliger ten minste 8 uur heeft gevast (niets gegeten of gedronken hebben, behalve water) tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een lichte maaltijd de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 4 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch. Of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 vrijwilligers IFM-2427 en 2 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt; dit noemen wij een dubbel geblindeerd onderzoek. Echter, als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht. Uit veiligheidsoverwegingen zullen in eerste instantie 2 vrijwilligers in Groep 1 het onderzoeksmiddel toegediend krijgen. Eén vrijwilliger zal IFM-2427 toegediend krijgen en 1 zal placebo toegediend krijgen. Na de toediening wordt de veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel in deze 2 vrijwilligers zorgvuldig onderzocht. Als er binnen 24 uur na toediening geen problemen zijn met de veiligheid en verdraagbaarheid, dan zullen de overgebleven 6 vrijwilligers in Groep 1 het onderzoeksmiddel toegediend krijgen (5 zullen IFM-2427 krijgen en 1 zal placebo krijgen). In onderstaande tabel staan de geplande doseringen in elke groep. De doseringen van Groep 2 en hoger kunnen worden aangepast op basis van de resultaten van de vorige groep(en). De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg. De dosering zal alleen worden

verhoogd als de lagere dosering in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet. Groep Dag Behandeling* Hoe vaak 1 1 IFM-2427 3 mg of placebo éénmalig 2 1 IFM-2427 10 mg of placebo éénmalig 3 1 IFM-2427 30 mg of placebo éénmalig 4 1 IFM-2427 100 mg of placebo éénmalig 5 1 IFM-2427 300 mg of placebo éénmalig 6 1 IFM-2427 600 mg of placebo éénmalig 7** 1 ntb éénmalig 8** 1 ntb éénmalig mg=milligram; ntb=nader te bepalen *

Indien de dosering hoger of lager dan gepland zal zijn, wordt de vrijwilliger hierover mondeling geïnformeerd. ** Twee extra groepen kunnen toegevoegd worden afhankelijk van de resultaten van het onderzoek. De doseringen in Groep 7 en 8 zullen worden bepaald op basis van de resultaten van de vorige groepen. Deel B: De vrijwilliger krijgt IFM 2427 tweemaal (éénmaal per periode) als tabletten via de mond toegediend met 240 milliliter (ml) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal één van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Twee verschillende tablet vormen met IFM-2427 zullen worden vergeleken. De volgorde waarin de vrijwilliger de verschillende tabletten krijgt wordt door loting bepaald. Toediening van het onderzoeksmiddel vindt plaats nadat de vrijwilliger ten minste 8 uur heeft gevast (niets gegeten of gedronken hebben, behalve water) tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een lichte maaltijd de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 4 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch. De dosering zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A. De vrijwilliger zal over de dosering mondeling worden geïnformeerd. De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg. Deel C: In Groep 4 krijgt de vrijwilliger IFM-2427 of placebo éénmaal daags gedurende 14 dagen als een drankje via de mond toegediend. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met water dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Mogelijk dient de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water te drinken. In Groep 1 t/m 4 vindt toediening van het onderzoeksmiddel plaats nadat de vrijwilliger ten minste 8 uur heeft gevast tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een snack de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 2 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een ontbijt. Het vasten na de toediening kan verlengd worden naar 4 uur; in dat geval ontvangt de vrijwilliger een lichte maaltijd de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. In Groep 5 (en mogelijk Groep 6) krijgen deelnemers dan 2 doseringen IFM 2427 per dag van Dag 1 tot en met Dag 13, gevolgd door een éénmalige ochtenddosering op Dag 14. In dit geval krijgt de vrijwilliger een dosering elke 12 uur: 1 in de ochtend en 1 in de avond. De ochtend toediening zal gebeuren na 8 uur vasten. De avond toediening zal worden toegediend 2 uur na de avond maaltijd. In Groep 6 wordt de vrijwilliger bij het begin van het onderzoek geïnformeerd of de vrijwilliger 1 of 2 doseringen per dag zal krijgen. In Groep 5 (en mogelijk Groep 6) wordt het onderzoeksmiddel tweemaal per dag met voedsel toegediend: • In de nacht voorafgaand aan elke ochtenddosering zal de vrijwilliger gedurende 8 uur vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. • Van Dag 1 t/m Dag 14 krijgt de vrijwilliger 30 minuten voorafgaand aan de ochtenddosering ontbijt en de vrijwilliger moet deze maaltijd binnen 20 minuten opeten. Na de ochtenddoseringen op Dag 1 en 14 zal de vrijwilliger vasten totdat de vrijwilliger ongeveer 4 uur na dosering lunch krijgt. Op alle

andere dagen zal de vrijwilliger vasten tot ongeveer 2 uur na de ochtenddosering. • Van Dag 1 t/m Dag 13 krijgt de vrijwilliger het avondeten ongeveer 45 minuten voorafgaand aan de avonddosering en de vrijwilliger moet deze maaltijd binnen 30 minuten opeten. • Op Dag 1 en 14 krijgt de vrijwilliger gestandaardiseerde maaltijden die de vrijwilliger in zijn geheel dient op te eten. Of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 vrijwilligers IFM-2427 en 2 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of de vrijwilliger IFM-2427 of placebo krijgt; dit noemen wij een dubbel geblindeerd onderzoek. Echter, als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht. De dosering zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A en B, en van de vorige groep(en) in Deel C. De vrijwilliger zal over de dosering mondeling worden geïnformeerd. De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg. De dosering zal alleen worden verhoogd als de lagere dosering in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet. Groep Dag Behandeling Hoe vaak

Dag	Behandeling	Hoe vaak
1 - 14	10 mg IFM-2427 (drankje via de mond)	Eénmaal per dag
2 - 14	30 mg IFM-2427 (drankje via de mond)	Eénmaal per dag
3 - 14	100 mg IFM-2427 (drankje via de mond)	Eénmaal per dag
4 - 14	200 mg IFM-2427 (drankje via de mond)	Eénmaal per dag
5* - 14	100 mg IFM-2427 (capsule via de mond)	Tweemaal per dag
6* - 14	NTB mg IFM-2427 (drankje of capsule via de mond)**	Eénmaal of tweemaal per dag

Deel D: De vrijwilliger krijgt IFM 2427 driemaal (éénmaal per periode); éénmaal als een drankje van 20 milliliter (ml) en tweemaal als een tablet, met 240 ml water. Na inname van het drankje zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met water dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Mogelijk dient de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water te drinken. Na inname van de tabletten zal één van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Het drankje krijgt de vrijwilliger zonder ontbijt en de tabletten krijgt de vrijwilliger éénmaal met en éénmaal zonder ontbijt. De volgorde waarin dit gebeurt zal door loting worden bepaald. Het ontbijt is een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling dat precies op tijd moet worden gegeten en binnen 20 minuten in zijn geheel opgegeten moet zijn. Wanneer de vrijwilliger geen ontbijt krijgt, wordt het onderzoeksmiddel toegediend nadat de vrijwilliger ten minste 8 uur heeft gevast (niets gegeten of gedronken hebben, behalve water) tijdens de nacht. De vrijwilliger krijgt een lichte maaltijd de avond voordat de vrijwilliger moet vasten. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Na de toediening, zal de vrijwilliger nog eens 4 uur vasten. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch. De dosering zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A en B, en C. De vrijwilliger zal over de dosering mondeling worden geïnformeerd. De dosering zal echter niet lager zijn dan 3 milligram (mg) en niet hoger dan 600 mg.

Inschatting van belasting en risico

Alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken; de mate waarin dit gebeurt, verschilt. Aangezien IFM 2427 in dit onderzoek voor het eerst aan mensen zal worden toegediend, zijn tot op heden geen bijwerkingen van IFM-2427 bij mensen bekend.

IFM-2427 is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. Doseringen tot 300 mg/kg werden getest in ratten en tot 150 mg/kg in apen. In deze onderzoeken met ratten en apen werden geen negatieve effecten op bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur, gewicht, ademhaling, hartfunctie, longfunctie, hersenfunctie, orgaanstructuren, of voedselinname gezien. Bovendien werden bij geen van de geteste doseringen toxische effecten waargenomen. Laboratoriumonderzoeken konden niet ontdekken dat IFM-2427 veranderingen in het genetisch materiaal van een organisme veroorzaakt. De effecten van IFM-2427 op bevruchting, zwangerschap, en borstvoeding zijn niet bekend.

Er bestaat een risico dat IFM-2427 de immuun status schaadt, waardoor de vrijwilliger blootgesteld wordt aan infectieziektes zoals tuberculose, griep, toxoplasmose (een parasiet), het Epstein-Barr virus (ziekte van Pfeiffer), en/of het cytomegalovirus. De vrijwilliger zal nauwlettend worden gevolgd tijdens het onderzoek op tekenen en symptomen van infectie, zoals koorts, hoesten, keelpijn, en huidabces.

Allergische reacties kunnen met elk geneesmiddel optreden en dit kan in de vorm van jeuk, moeite met ademen, en huiduitslag en/of bloeddrukdaling zijn. Levensbedreigende allergische reacties zijn zeldzaam, maar mogelijk.

Er is een kleine kans dat IFM-2427 een interactie aangaat met andere geneesmiddelen; zulke interacties zijn echter nog onbekend. Daarom mag IFM-2427 niet gecombineerd worden met andere geneesmiddelen of uitsluitend met zorg worden toegediend.

Zoals eerder vermeld, is IFM-2427 een nieuw middel dat nog niet eerder is getest bij mensen. Om deze reden zijn de bijwerkingen bij mensen op dit moment niet bekend. Zoals met alle nieuwe geneesmiddelen is er een risico op (eventueel ernstige) bijwerkingen die niet eerder uit het dierenonderzoek naar voren zijn gekomen.

Bloedafnames en het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen pijn doen of een bloeding geven. Alles bij elkaar nemen we ongeveer 250 ml (Deel A) 220 ml (Deel B) 500 ml (Deel C) 310 ml (Deel D) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Hartfilmpje and Holter

Voor het maken van een hartfilmpje en voor het registreren van het hartritme met een Holter apparaat, worden elektroden op bepaalde locaties op het lichaam geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Huid biopsie

Als de vrijwilliger huiduitslag ontwikkelt zullen we een huidbiopsie van het

aangedane gebied nemen. Verwacht wordt dat deze procedure minimaal ongemak zal veroorzaken.

Neus en keeluitstrijkje voor coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

IFM Therapeutics

Boylston Street, 11th Floor 855
Boston 02116
US

Wetenschappelijk

IFM Therapeutics

Boylston Street, 11th Floor 855
Boston 02116
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)

- Geslacht: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen moeten niet-vruchtbaar zijn
- Leeftijd: 18 tot 64 jaar, bij screening.
- Body mass index (BMI): 18,5 tot 30,0 kg / m² bij screening.
- Gewicht: ≥ 50 kg bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend 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:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	27-02-2019
Aantal proefpersonen:	136
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2020
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	EUCTR2018-004402-26-NL
CCMO	NL68649.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-04-2021

Datum resultaten gemeld: 16-02-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

22-11-2021