

Een fase 1, open-label onderzoek naar het potentieel van geneesmiddelen-drugsinteractie (DDI) van Nipocalimab met gelijktijdige toediening van Etanercept of Hydroxychloroquine bij gezonde deelnemers.

Gepubliceerd: 30-07-2021 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het hoofddoel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van nipocalimab op hoe snel en in welke mate etanercept of hydroxychloroquine wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. Het onderzoek bestaat uit 2 delen, Deel 1...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49934

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DDI van Nipocalimab met Etanercept en HCQ.

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Auto-immuun- en ontstekingsziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Auto-immuunziekten, Etanercept of Hydroxychloroquine, Nipocalimab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om het effect van nipocalimab op de farmacokinetiek van etanercept bij gezonde deelnemers te beoordelen.

Om het effect van HCQ op de totale serum-IgG-reductie van of door nipocalimab bij gezonde deelnemers te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van nipocalimab te beoordelen na gelijktijdige toediening van etanercept bij gezonde deelnemers.

Om de farmacokinetiek van nipocalimab te beoordelen na gelijktijdige toediening van etanercept bij gezonde deelnemers.

Om de immunogeniciteit van nipocalimab te beoordelen na gelijktijdige toediening van etanercept bij gezonde deelnemers.

Om de PK van nipocalimab met en zonder gelijktijdige toediening van HCQ bij gezonde deelnemers te beoordelen en te vergelijken.

Om het effect van HCQ op nipocalimab PD bij gezonde deelnemers te beoordelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nipocalimab is een middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuunziekten en ontstekingsziekten die veroorzaakt worden door een bepaald type antilichamen, de zogeheten IgG antilichamen. Nipocalimab is een antilichaam (deel van het afweersysteem van het lichaam dat vrijkomt als gevolg van de aanwezigheid van vreemde stoffen) dat bindt aan een ander eiwit, de zogeheten neonatale Fc receptor. Deze Fc receptor bevindt zich op veel verschillende celtypen in het menselijk lichaam. De neonatale Fc receptor is betrokken bij het transport van IgG antilichamen en remt de afbraak van deze IgG antilichamen. Bij auto-immuunziekten zijn er **foute** IgG antilichamen die betrokken zijn bij het ziekteproces. Het middel nipocalimab is in staat om de neonatale Fc receptor te binden, wat leidt tot een verhoogde afbraak van alle IgG antilichamen. Er wordt gehoopt dat dit uiteindelijk zal leiden tot de behandeling van auto-immuunziekten met **foute** IgG antilichamen.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van nipocalimab op hoe snel en in welke mate etanercept of hydroxychloroquine wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden.

Het onderzoek bestaat uit 2 delen, Deel 1 en Deel 2. In Deel 1 wordt de interactie tussen nipocalimab en etanercept onderzocht en in deel 2 wordt de interactie tussen nipocalimab en hydroxychloroquine onderzocht.

Er is voor etanercept een hydroxychloroquine gekozen, omdat dit middel gebruikt wordt bij de behandeling van auto immuunziekten. Door te kijken naar het effect van nipocalimab op dit middel, kan ook iets worden gezegd over of nipocalimab samen met dit middel kan worden gegeven tijdens de behandeling van auto-immuunziekten. Dat is belangrijk om te weten wanneer nipocalimab in de toekomst wordt gegeven samen met dit middel.

Ook zal worden onderzocht hoe veilig nipocalimab is en hoe het wordt verdragen in de aanwezigheid van etanercept en hydroxychloroquine.

Daarnaast kijken we naar het effect van nipocalimab op het lichaam.

Nipocalimab is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. Etanercept en hydroxychloroquine is reeds beschikbaar op de markt in diverse doseringen en toedieningsvormen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek van de keuring tot en met de nacontrole duurt maximaal 5 maanden, 11 weken (Groepen 2a/b) of 12 weken (Groepen 2c/d).

Men krijgt nipocalimab op Dag 29, 43 en 57. Men krijgt etanercept op Dag 1 en Dag 43.

Voor het onderzoek is het nodig dat men 2 periodes van 6 dagen (5 nachten) en 2 periodes van 2 dagen (1 nacht) in het onderzoekscentrum verblijft. Periode 1 is van Dag -1 t/m Dag 5, Periode 2 is van Dag 28 t/m Dag 29, Periode 3 is van Dag 42 t/m Dag 47 en Periode 4 is van Dag 56 t/m Dag 57.

Groepen 2a/b:

Men krijgt nipocalimab op Dag 1.

Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 9 dagen (8 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Periode 1 is van Dag -1 t/m Dag 8.

Groepen 2c/d:

Men krijgt nipocalimab op Dag 8. Men krijgt hydroxychloroquine op Dag 1 t/m Dag 22.

Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 16 dagen (15 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Men krijgt nipocalimab als een intraveneus infuus. Men krijgt etanercept als een onderhuidse injectie toegediend. Men krijgt hydroxychloroquine als tabletten via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water bij een maaltijd of een glas melk.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dag 1 etanercept 50 mg éénmaal subcutane injectie Dag 29 nipocalimab 15 mg/kg éénmaal intraveneus infuus Dag 43 nipocalimab 15 mg/kg eenmaal intraveneus infuus en etanercept 50 mg éénmaal subcutane injectie Dag 57 nipocalimab 15 mg/kg éénmaal intraveneus infuus
Groep 2a/b: Dag 1 nipocalimab 15 mg/kg éénmaal intraveneus infuus Groep 2c/d Dag 1 t/m 22 hydroxychloroquine 400 mg éénmaal daags tabletten via de mond Dag 8 nipocalimab 15 mg/kg éénmaal intraveneus infuus

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of

bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we maximaal 450 milliliter (ml) bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

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 men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Archimedesweg 29
Leiden 2333
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Archimedesweg 29
Leiden 2333
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Gezond op basis van lichamelijk onderzoek, medische voorgeschiedenis, vitale functies en 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG) uitgevoerd bij screening. Als er afwijkingen zijn, moeten deze consistent zijn met de onderliggende ziekte in de onderzoekspopulatie of als niet klinisch relevant worden beschouwd en deze vaststelling moet worden vastgelegd in de brondocumenten van de deelnemer en geparafeerd door de onderzoeker
- Gezond op basis van klinisch laboratoriumonderzoek uitgevoerd bij screening (inclusief immunoglobuline [Ig]G) en bij opname op de onderzoekslocatie. Als de resultaten van het serumchemiepanel, leverpanel, hematologie of urineonderzoek buiten de normale referentiebereiken vallen, mag de deelnemer alleen worden opgenomen als de onderzoeker de afwijkingen of afwijkingen van normaal als niet klinisch significant of passend en redelijk beoordeelt voor de onderzochte populatie. Deze vaststelling moet worden vastgelegd in de brondocumenten van de deelnemer en geparafeerd door de onderzoeker
- Goede veneuze toegang in beide armen
- Deelnemers moeten een hartslag hebben van minimaal 50 slagen per minuut
- Deelnemer komt in aanmerking volgens de volgende screeningcriteria voor tuberculose (tbc) (alleen voor deel 1): a) heeft geen voorgeschiedenis van latente of actieve tuberculose vóór screening; b) bij medische voorgeschiedenis en/of lichamelijk onderzoek geen tekenen of symptomen hebben die wijzen op actieve tuberculose; c) geen recent nauw contact hebben gehad met een persoon met actieve tbc; d) een negatief QuantiFERON-TB-testresultaat hebben binnen 28 dagen voorafgaand aan de toediening van de onderzoeksinterventie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Heeft een voorgeschiedenis van lever- of nierinsufficiëntie; cardiale, vasculaire, pulmonale, gastro-intestinale, endocriene, neurologische, hematologische, reumatologische, psychiatrische of metabole stoornissen
- Heeft een voorgeschiedenis van retinale en maculaire aandoeningen (alleen voor deel 2)
- Heeft eerder een ernstige, onmiddellijke overgevoeligheidsreactie vertoond, waaronder anafylaxie, op therapeutische eiwitten (bijvoorbeeld monoklonaal antilichaam [mAbs])

- Heeft serumalbuminespiegels < 30 gram/liter (g/l) bij screening en dag -1
- Heeft een voorgeschiedenis van een myocardinfarct, onstabiele ischemische hartziekte of beroerte binnen 12 weken voorafgaand aan screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 31-08-2021

Aantal proefpersonen: 48

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: n.a.

Generieke naam: Etanercept

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: n.a.

Generieke naam: Hydroxychloroquine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: n.a.

Generieke naam: Nipocalimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2021

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2021-001656-33-NL
CCMO	NL78405.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 27-05-2022

Datum resultaten gemeld: 13-12-2023

URL result

URL

Type

8 - Een fase 1, open-label onderzoek naar het potentieel van geneesmiddelen-drugsint ... 29-06-2025

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File