

Fase 1 onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en de farmacokinetiek en farmacodynamiek van het monoklonale antilichaam TB31F bij gezonde malarianaïeve volwassenen in Nederland

Gepubliceerd: 03-06-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

(protocol sectie 2) Dit fase 1 onderzoek heeft als doel de veiligheid en verdraagbaarheid van TB31F te beoordelen bij gezonde, malarianaïeve volwassenen middels een intraveneuze dosis escalatie studie en subcutane toediening. Deze studie zal ook de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50099

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek van TB31F

Aandoening

- Overige aandoening
- Protozoa-infectieziekten

Synoniemen aandoening

Plasmodium falciparum; malaria

Aandoening

malaria

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: PATH-Malaria Vaccine Initiative

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Malaria, Plasmodium falciparum, TB31F, Transmissie blokkerend

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(protocol sectie 8.1.1)

- Aantal en ernst van uitgevraagde lokale bijwerkingen vanaf product toediening tot dag 7;
- Aantal en ernst van uitgevraagde systemische bijwerkingen vanaf product toediening tot dag 28;
- Aantal en ernst van overige bijwerkingen vanaf toediening van TB31F tot het einde van het onderzoek;
- Aantal serious adverse events vanaf product toediening tot het einde van de studie.

Secundaire uitkomstmaten

(protocol sectie 8.1.1)

- Farmacokinetische bepalingen: serumconcentratie van TB31F tot het einde van de studie;
- Percentage van transmissie-reducerende activiteit op verschillende

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

(protocol sectie 1.1.) Een grote uitdaging voor de uitroeiing van malaria is de zeer efficiënte verspreiding van malariaparasieten. Circulerende gametocyten veroorzaken geen klinische pathologie of symptomen, maar spelen een essentiële rol bij de verspreiding van malaria. Gametocyten van *Plasmodium falciparum* produceren het eiwit Pfs48/45. Mannelijke gametocyten zonder Pfs48/45 kunnen niet binden aan vrouwelijke gametocyten. Een transmissieblokkerend middel heeft als doel de seksuele ontwikkeling van parasieten in de mug te voorkomen. Antistoffen (Abs) in het bloed worden tijdens de bloedmaaltijd ingenomen en kunnen de ontwikkeling van sporozoïeten voorkomen. Het monoklonaal antilichaam TB31F blokkeert transmissie in een standard membrane feeding assay.

Doel van het onderzoek

(protocol sectie 2) Dit fase 1 onderzoek heeft als doel de veiligheid en verdraagbaarheid van TB31F te beoordelen bij gezonde, malarianaïeve volwassenen middels een intraveneuze dosis escalatie studie en subcutane toediening. Deze studie zal ook de farmacokinetiek en farmacodynamiek van TB31F beoordelen.

Onderzoeksopzet

(Zie protocol sectie 3) Deze studie wordt uitgevoerd door het Radboud Universitair Medisch Centrum (Radboudumc). Vijf groepen zullen een dosering van TB31F ontvangen, toegediend middels een intraveneuze infusie (groep 1 t/m 4) of subcutane toediening (groep 5).

Groep 1 (n = 5) ontvangt 0.1 mg / kg TB31F, Groep 2 (n = 5) ontvangt 1 mg / kg TB31F, groep 3 (n = 5) ontvangt 3 mg / kg TB31F; groep 4 (n = 5) ontvangt 10 mg / kg mAb TB31F en groep 5 (n=5) ontvangt 100mg TB31F subcutaan. In totaal worden vijftientig (n = 25) proefpersonen geïncubeerd plus 1 reserve proefpersoon per groep (5 reserve proefpersonen in totaal). Follow-up bezoeken zullen worden uitgevoerd op de volgende tijdstippen: 0 uur, einde van toediening, 1, 3, 6 en 24 uur na toediening en op dag 2, 7, 14, 21, 28, 56 en 84 na toediening. Vrijwilligers uit groep 5 krijgen een aanvullende visite op dag 4 en dag 7 na subcutane toediening. Alle vrijwilligers zullen tot 84 dagen na toediening worden opgevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

eenmalige intraveneuze of subcutane toediening van TB31F.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen voordelen verbonden aan deelname aan deze studie. Vrijwilligers zijn niet beschermd tegen malaria na deelname. Vrijwilligers kunnen last hebben van de toediening van TB31F, de plaatsing van één of twee intraveneuze katheters, meerdere bloedafnames, mogelijke bijwerkingen van premedicatie, frequente follow-upbezoeken, fysieke onderzoeken, screening op HIV, hepatitis B en hepatitis C, een zwangerschapstest (voor vrouwen), het invullen van een studiedagboek, eventuele COVID-19 test en het naleven van alle studieregels. De informatie die deze studie oplevert kan ons echter helpen om interventies te ontwikkelen die de overdracht blokkeren voor malaria.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525 GA
NL

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)

Protocol sectie 4.2)

- * Proefpersoon heeft de toestemmingsverklaring getekend.
- * Proefpersoon begrijpt de onderzoeksprocedures en scoort minimaal 80% op een quiz over de studie.
- * De proefpersoon heeft voldoende begrip van de onderzoek procedures en is bereid zich aan de voorschriften te houden.
- * De proefpersoon moet beschikbaar en bereid zijn om alle onderzoeksbezoeken af te leggen.
- * De proefpersoon blijft binnen redelijke reisafstand van het studiecentrum van dag -1 tot dag +7 na toediening van TB31F.
- * Proefpersonen hebben de leeftijd van $> = 18$ and $= < 35$, niet zwanger, en verkeren in goede gezondheid op het moment van TB31F toediening.
- * De proefpersoon moet ermee akkoord gaan dat de huisarts op de hoogte wordt gesteld en moet een verzoek
- * tot vrijgave van medische informatie over contra-indicaties voor deelname aan het onderzoek tekenen
- * De proefpersoon mag geen bloed geven bij Sanquin of voor andere doeleinden gedurende de studie periode volgens de huidige richtlijnen van Sanquin.
- * Alle proefpersonen stemmen in met het gebruik van effectieve anticonceptie gedurende het onderzoek. Vrouwelijke proefpersonen geven geen borstvoeding gedurende de onderzoeksperiode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(Protocol sectie 4.3)

- * Acute of chronische ziekte op het moment van toediening van TB31F, danwel klinisch significante afwijkingen (luchtwegen, cardiovasculair, lever of nierfunctie) vastgesteld door lichamelijk onderzoek of laboratoriumscreeningtests:
 - o Acute ziekte wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van een matige of ernstige klachten met of zonder koorts. Personen met milde klachten op de dag van TB31F toediening worden tijdelijk niet geïncludeerd voor deelname maar kunnen opnieuw worden beoordeeld op een later tijdstip. Vrijwilligers met een positieve SARS-CoV2-test bij opname zullen (tijdelijk) worden uitgesloten van deelname, maar kunnen opnieuw worden beoordeeld voor op een later tijdstip (volgens de huidige Radboudumc-richtlijnen).

- o Koorts, * 38,0 ° C (100,4 ° F).
- o Alle abnormale en klinisch significante baseline bloedwaarden (appendix 1)
- * Voorgeschiedenis van een maligniteit van enig orgaansysteem (met uitzondering van het lokaal basaalcel carcinoom van de huid) in de afgelopen 5 jaar.
- * Chronisch gebruik van (i) immuunsuppressiva, (ii) antibiotica of antimalaria middelen, (iii) of andere immuunmodulerende middelen binnen 3 maanden voor het begin van de studie (met uitzondering van inhalatie corticosteroiden of orale anti-histamines) of te verwachten gebruik van deze middelen tijdens de studie.
- * Positieve urine toxicologie voor cannabis, cocaïne of amfetaminen bij screening of inclusie.
- * Screeningstest die positief is voor HIV of een actieve Hepatitis B (HBV) of Hepatitis C (HCV) infectie
- * Gebruik van enig onderzoeks- of niet-geregistreerd product (geneesmiddel of vaccin) gedurende de onderzoeksperiode anders dan het studieproduct.
- * Deelname aan een andere klinische studie in de 30 dagen voor aanvang van de studie of tijdens de studie periode.
- * Eerdere toediening van een monoklonaal antilichaam tegen malaria.
- * Bijwerkingen tegen monoklonale antilichamen in de voorgeschiedenis.
- * Toediening bij vrijwilliger van immunoglobulinen en / of bloedproducten binnen de drie maanden voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmoment of geplande toediening gedurende de onderzoeksperiode.
- * Voorgeschiedenis positief voor *P. falciparum* of eerdere deelname aan een malaria studie of CHMI.
- * Lichaamsgewicht $\geq 115\text{kg}$
- * Voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik die het functioneren verstoord in de periode van een jaar voorafgaand aan het begin van het onderzoek.
- * Deelnemers mogen geen werknemer of student zijn van de afdeling medische microbiologie of Medium Care van het Radboudumc.
- * Alle andere aandoeningen of situaties die naar inzicht van de onderzoeker de proefpersoon een onacceptabel risico op schade geven, of waardoor de deelnemer niet aan de eisen van het studie protocol kan voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 14-02-2020
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: TB31F
Generieke naam: TB31F

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-06-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-11-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
Ander register	clinicaltrials.gov (NCT04238689)
EudraCT	EUCTR2019-001904-39-NL
CCMO	NL69779.091.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	04-03-2021
Datum resultaten gemeld:	04-03-2022

Datum eerste publicatie onderzoek
04-03-2022