

Een meervoudige oplopende dosisstudie ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van ENX-101 bij plasma steady-state bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 04-02-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Hoofddoel:- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van ENX-101 na herhaalde doses bij gezonde vrijwilligers te evalueren
Secundaire doelstelling:- Om de effecten van ENX-101 op de volgende elektrocardiogram (ECG) -parameters bij gezonde vrijwilligers...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51175

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAD van ENX-101 bij gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Epilepsie, spasticiteit en angststoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Engrail Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Engrail Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ENX-101, Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, Gezonde vrijwilligers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid en verdraagbaarheid van ENX-101 worden beoordeeld door:

- AE's
- Vitale functies (bloeddruk en hartslag op 2 posities, ademhalingsfrequentie en trommelvliestemperatuur)
- 12-afleidingen ECG
- 24-uurs continue 12-afleidingen ECG-holterbewaking (alleen bij deel 1)
- Klinische laboratoriumtesten (hematologie, serumchemie, urineonderzoek)
- Fysiek onderzoek
- Zwangerschapstest (indien van toepassing)
- C-SSRS
- MOAA / S
- LSEQ (alleen bij deel 2)
- CSD-Core (alleen bij deel 2)

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische metingen:

Bloed wordt afgenomen voor en na toediening van ENX-101 voor bioanalytische meting van plasmaspiegels van ENX-101 en metabolieten (ENX-101-M3,

triazolaldehyde, triazolalcohol en triazolzuur). De tijdstippen voor het verzamelen van bloed en de evaluatieparameters zijn als volgt:

- Dag 1: Pre-dosis en 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 en 12 uur na dosering
- Dag 2: Pre-dosis (24 uur na dosis op dag 1) en 1, 2, 4, 6, 8, 10 en 12 uur na toediening
- Dagen 3, 4, 5, 6, 7 en 8: pre-dosis (24 uur na de dosis van de vorige dag)
- Dag 9: Pre-dosis (24 uur na dag 8) en 1, 2, 4, 6, 8, 10 en 12 uur na dosering
- Dag 10: Pre-dosis (24 uur na dag 9) en 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 en 12 uur na toediening
- Dagen 11, 12, 13: op respectievelijk 24, 36 en 72 uur na dosering op dag 10

De plasmaconcentratie-tijdgegevens voor ENX-101 en, indien mogelijk, zijn metabolieten zullen worden geanalyseerd met behulp van niet-compartmentele methoden. De volgende farmacokinetische parameters zullen worden geëvalueerd: maximale plasmaconcentratie (C_{max}), tijd om maximale plasmaconcentratie (T_{max}) te bereiken, oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve vanaf toediening tot het einde van de dosering (AUC_{0-t}), AUC van toediening tot 24 uur na dosering (AUC_{0-24}), AUC geëxtrapoleerd naar oneindige tijd ($AUC_{0-\infty}$), plasmaconcentratiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), terminale snelheidsconstante (k_z), schijnbare totale klaring van het geneesmiddel uit plasma na orale toediening (CL/F), schijnbare distributievolume tijdens de terminale fase na niet-intraveneuze toediening (V_z/F) en metaboliet / ouderverhouding (M/P). Andere parameters kunnen worden geëvalueerd. De feitelijk verstreken tijd vanaf de dosering zal worden gebruikt om alle plasma PK-parameters van de patiënt te schatten.

Deel 2

* Dag 1: Pre-dosis

* Dag 2: 12, 16 en 20 uur na dosis

* Dag 3 tot en met dag 10: 12 uur na dosis

* Dag 11: 12, 16 en 20 uur na dosis

Dag 12 en Dag 13

Farmacodynamische maatregelen:

PD beoordelingen zullen als volgt worden uitgevoerd bij baseline op dag -2 en

op dag 2 en dag 9:

- NeuroCart-beoordelingen

o Saccadische oogbewegingen, saccadische reactietijd (seconden), saccadische pieksnelheid (graden / seconde) en saccadische onnauwkeurigheid (%)

o Vlotte achtereenvolgende oogbewegingen (percentage van de tijd dat de ogen van het onderwerp het doelwit soepel volgen) (%)

o Adaptieve tracking (gemiddelde prestatie) (%)

o Lichaamszwaai (antero-posterieure zwaai) (mm)

o Pupil grootte

o VAS volgens Bond en Lader om stemming, alertheid en kalmte te beoordelen (mm)

o VAS volgens Bowdle om interne perceptie, externe perceptie en high voelen (mm) te beoordelen

- Cognitieve beoordeling

o VVLT (leren + onmiddellijke terugroeping / uitgestelde terugroeping /

vertraagde herkenning)

- qEEG

Deel 2

PD-beoordelingen zullen worden uitgevoerd bij baseline, hetzij op de avond van dag -1 (PSG) of op de ochtend van dag 1 (NeuroCart, VVLT), gevolgd door beoordelingen vóór de dosis op de avond van dag 1 voorafgaand aan plaatsing van de PSG-elektroden (NeuroCart) of ongeveer 45 minuten vóór de nachtelijke dosering (VVLT), en beoordelingen na de dosis in de avond van Dag 1 en Dag 10 (PSG), en in de ochtend Dag 2 en Dag 11 (NeuroCart, VVLT), zoals volgt:

* NeuroCart-beoordelingen

- o Saccadische oogbewegingen, saccadische reactietijd (seconden), saccadische pieksnelheid (graden/seconde) en saccadische onnauwkeurigheid (%)
- o Vloeiende oogbewegingen volgen (percentage van de tijd dat de ogen van het onderwerp het doel vloeiend nastreven) (%)
- o Adaptieve tracking (gemiddelde prestatie) (%)
- o Lichaamszwaai (antero posterieure zwaai) (mm)
- o Pupilgrootte
- o VAS volgens Bond en Lader om stemming, alertheid en kalmte te beoordelen (mm)
- o VAS volgens Bowdle om interne perceptie, externe perceptie en zich high te voelen (mm)

* Cognitieve beoordeling

- o VVLT (leren + onmiddellijke oproep/uitgestelde oproep/uitgestelde herkenning)

* Polysomnografie

- o EEG-spectra

- o totale slaaptijd
- o latentie tot aanhoudende slaap
- o wakker worden na het begin van de slaap
- o snelle-oogbeweging (REM) slaapvariabelen

Alleen voor deel 1

Optioneel genetische testen:

Er zal één extra bloedmonster worden verzameld voor mogelijke genotypering van cytochroom P450 (CYP) polymorfismen als de PK-gegevens voldoende variabel zijn om onderzoek naar de mogelijke impact van CYP-polymorfismen op ENX-101-blootstelling te rechtvaardigen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gamma-aminoboterzuur A (GABAA) -receptoren zijn een familie van ligand-gated chloridekanalen die functioneren als remmende neurotransmitterreceptoren in het centrale zenuwstelsel (CZS). De GABAA-receptor is een pentameer eiwit met subtypen die zijn samengesteld uit α -, β - en γ -subeenheden. Typische benzodiazepinen activeren de receptor op een niet-selectieve manier en binden zich aan een allosterische plaats op het grensvlak van een α -subeenheid en een α 1-, α 2-, α 3- of α 5-subeenheid (Schwartz, 1988; Rudolph en Knoflach, 2011). Aangenomen wordt dat agonisme op de α 2- en α 3-subtypen geassocieerd is met anxiolytische en spasmolytische activiteiten, terwijl wordt aangenomen dat α 5-subtype-activiteit cognitieve effecten heeft (McKernan en Whiting, 1996). Engrail heeft ENX-101, een niet-benzodiazepine, ontwikkeld als een veelbelovende subtype-selectieve GABAA positieve allosterische modulator (PAM) voor epilepsie, spasticiteit en angststoornissen.

Aanvallen zijn vaak het gevolg van een onbalans tussen excitatie en remming als gevolg van het falen van remmende neurotransmissie (Marafiga et al., 2020). De meeste middelen die de GABAA-receptorfunctie versterken, hebben antiseizure-eigenschappen vanwege hun vermogen om de remmende

neurotransmittertonus te verhogen. Het bewijs dat epilepsie in verband brengt met disfunctie van GABA-erge remming is substantieel en is uitgebreid beoordeeld (Mody en Pearce, 2004; Olsen en Sieghart, 2008; D'Hulst et al., 2009; Rudolph en Knoflach, 2011).

Van L-838417, dat aanvankelijk door Merck werd geëvalueerd als onderdeel van een onderzoeksinspanning om subtype-selectieve GABAA-anxiolytica met verminderde sedatie en ataxie te identificeren, werd gerapporteerd dat het een bijzonder aantrekkelijk subtype-selectief farmacologisch GABAA-profiel had, met gedeeltelijk agonisme bij $\alpha 2,3$, $\alpha 5$ en antagonisme op $\alpha 1$, en het werd door niet-klinische ontwikkeling gevorderd tot fase 1 klinische evaluatie. Ondanks de wenselijke selectiviteit van het GABAA-subtype, geven publicaties van Merck aan dat L-838417 een slecht niet-klinisch PK-profiel bezat en dat het niet verder ontwikkeld was (Scott-Stevens et al., 2005).

ENX-101 is een gedeutereerde analoog van L-838417 ontworpen om de farmacologische activiteit van L-838417 te behouden, maar met een geprefereerd PK-profiel. ENX-101 vertoont een sterke affiniteit voor GABAA $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ en $\alpha 5$ subtypes (pKi = respectievelijk 0,79, 0,67, 0,67 en 2,3 nM). Terwijl ENX-101 functionele activiteit mist op $\alpha 1$ (dat wil zeggen, het is een antagonist op $\alpha 1$), functioneert het als een PAM met ongeveer 35% tot 40% maximale respons op $\alpha 2$, $\alpha 3$ en $\alpha 5$. Bovendien vertoont ENX-101 een verbeterd PK-profiel in vergelijking met L-838417. ENX-101 is dus een $\alpha 2,3,5$ -subtype-selectieve modulator van de GABAA-receptor die een potentiële nieuwe therapeutische modaliteit vertegenwoordigt voor de behandeling van spasticiteit, epilepsie en andere CZS-aandoeningen.

Tot op heden is ENX-101 getest bij 101 vrijwilligers in zowel enkelvoudige oplopende dosis (SAD) als meervoudige oplopende dosis (MAD) onderzoeken. Enkelvoudige doses tot en met 60 mg ENX-101 en meervoudige dagelijkse doses tot en met 12 mg ENX-101 toegediend gedurende 10 dagen waren veilig en werden over het algemeen goed verdragen (zie Sectie 6.2.2). ENX-101 toonde ook dosisgerelateerde doelbetrokkenheid met behulp van positronemissietomografie (PET). Deze studie is bedoeld om eerder klinisch onderzoek van ENX-101 uit te breiden tot hogere doses die dagelijks gedurende 10 dagen worden toegediend.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van ENX-101 na herhaalde doses bij gezonde vrijwilligers te evalueren

Secundaire doelstelling:

- Om de effecten van ENX-101 op de volgende elektrocardiogram (ECG) -parameters bij gezonde vrijwilligers te evalueren: cardiale repolarisatie (gecorrigeerd QT-interval [QTc]), hartslag (HR), PR- en QRS-intervallen, T-golfmorfologie en U -golf aanwezigheid
- De farmacokinetiek (PK) van ENX-101 en, indien mogelijk, ENX-101-metabolieten

(ENX-101-M3, triazolaldehyde, triazolalcohol en triazolzuur) evalueren in plasma van gezonde vrijwilligers na de eerste dosis en op plasma steady state

- Om de effecten van ENX-101 op een reeks farmacodynamische (PD) metingen (NeuroCart®) te bepalen, waaronder saccadische oogbewegingen, soepele oogbewegingen, adaptief volgen, lichaamsswaai, pupilgrootte, Bond en Lader visuele analoge schaal (VAS) , en Bowdle VAS
- Bepalen van de effecten van ENX-101 op de Visual Verbal Learning Task (VVLTL)
- Bepalen van de effecten van ENX-101 op kwantitatieve elektro-encefalografische (qEEG) parameters
- Om de effecten van ENX-101 op sedatie te bepalen met de Modified Observer's Assessment Alertness / Sedation (MOAA / S)
- Om de effecten van ENX-101 op polysomnografie (PSG) parameters te bepalen
- Om de invloed van een avonddosering op de verdraagbaarheid van ENX-101 te evalueren

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met meervoudige oplopende doses bij gezonde vrijwilligers.

Het onderzoek zal in 2 delen worden uitgevoerd.

Deel 1 (dagelijkse toediening in de ochtend)

Deel 2 (dagelijkse doses 's avonds toegediend)

Onderzoeksproduct en/of interventie

ENX-101 geformuleerd als maat 2 capsules die elk 5 mg ENX-101 bevatten, die in bulk aan de apotheek zullen worden geleverd. De proefpersonen zullen ENX-101 oraal, eenmaal daags, in de volgende doses worden toegediend: - Cohort 1: 5 mg (toegediend als één 5 mg ENX-101 capsule) in de ochtend met water - Cohort 2:10 mg (toegediend als twee 5 mg ENX-101 capsules) in de ochtend met water - Cohort 3:15 mg (toegediend als drie 5 mg ENX-101 capsules) in de ochtend met water - Cohort 4:25 mg (toegediend als vijf 5 mg ENX-101 capsules) in de ochtend met water - Cohort 5:50 mg (toegediend als tien 5 mg ENX-101 capsules) in de ochtend met water - Cohort 6: maximaal 25 mg toegediend in de avond met water; de exacte dosering is afhankelijk van de DEC review van de data van deel 1. Placebo geformuleerd als maat 2 capsules, die in bulk aan de apotheek worden geleverd. De proefpersonen krijgen eenmaal daags oraal een placebo als volgt: > Cohort 1: toegediend als 1 placebocapsule in de ochtend met water > Cohort 2: toegediend als 2 placebocapsules in de ochtend met water > Cohort 3: toegediend als 3 placebocapsules in de ochtend met water > Cohort 4: toegediend als 5 placebocapsules in de ochtend met water > Cohort 5: toegediend als 10 placebocapsules in de ochtend met water > Cohort 6: placebocapsules 's avonds toegediend met water; aantal capsules afhankelijk van DEC-beoordeling van deel 1-gegevens (tot cohort 4)

Inschatting van belasting en risico

Er wordt geen therapeutisch voordeel verwacht voor deelnemers aan deze studie,

zoals gebruikelijk is voor de meeste fase 1-onderzoeken met gezonde deelnemers. De evaluatie van de mogelijke risico's van ENX-101 bij mensen is gebaseerd op beschikbare gegevens uit niet-klinische toxicologische en veiligheidsfarmacologische onderzoeken, evenals eerdere blootstelling aan klinische onderzoeken bij 101 gezonde vrijwilligers.

Contactpersonen

Publiek

Engrail Therapeutics, Inc.

12750 High Bluff Drive Suite 190
San Diego 92130
US

Wetenschappelijk

Engrail Therapeutics, Inc.

12750 High Bluff Drive Suite 190
San Diego 92130
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Proefpersonen moeten aan alle volgende criteria voldoen om in aanmerking te

komen voor het onderzoek:

1. Gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers van 18 tot en met 55 jaar bij screening
 2. In staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven
 3. Bereid om schriftelijke toestemming te geven om gegevens in "Verified Clinical Trials" te laten opnemen
 4. Vrouwelijke proefpersonen
 - a. Niet-vruchtbaar, gedefinieerd als ofwel permanent gesteriliseerd (ten minste 4 maanden na chirurgische sterilisatie inclusief bilaterale salpingectomie, tubaligatie of ovariëctomie met of zonder hysterectomie) of postmenopauzaal (gedefinieerd als amenorroe gedurende 12 opeenvolgende maanden en gedocumenteerde plasmafollikel- stimulerend hormoonniveau > 40 IE / ml; in het geval de menopauzale status van een proefpersoon duidelijk is vastgesteld en de serumfollikelstimulerende hormoonspiegels niet consistent zijn met een postmenopauzale status, zal worden bepaald of de proefpersoon in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek. ter beoordeling van de onderzoeker na overleg met de sponsor), en bij een negatieve zwangerschapstest bij screening en dag *2; OF
 - b. In de vruchtbare leeftijd en bereid om 2 effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken (dwz een gevestigde anticonceptiemethode + condoom) of onthouding te blijven (waar het onthouden van geslachtsgemeenschap in overeenstemming is met de geprefereerde en gebruikelijke levensstijl van de patiënt) van dag -2 tot en met 3 maanden na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel, en met een negatieve zwangerschapstest bij screening en dag *2
 5. Mannelijke proefpersonen die, indien vruchtbaar (gedefinieerd als post-puberaal en niet permanent steriel door orchidectomie of vasectomie), bereid moeten zijn om een **condoom te gebruiken of zich te onthouden (waarbij het onthouden van geslachtsgemeenschap in overeenstemming is met de geprefereerde en gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon) van dag -2 tot en met 3 maanden na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel
 6. Body mass index van 18 tot 35 kg/m² bij screening
 7. Bereid en in staat om te voldoen aan alle studievereisten, waaronder het volgende:
 - a. Verblijf op de intramurale afdeling van dag -2 tot ontslag op dag 13
 - b. Vermijd zware lichamelijke inspanning van dag *4 tot dag 13
 - c. Onthoud van dag -4 tot en met dag 13 geen grapefruit-, alcohol-, cafeïne- of xanthine-bevattende producten
- Alleen voor deelnemers aan deel 2
8. De proefpersonen moeten een slaappatroon hebben van naar bed gaan tussen 22:00 uur en 00:00 uur gedurende de 4 weken voorafgaand aan de screening tot en met dag -2
 9. De proefpersonen moeten gedurende de 4 weken voorafgaand aan de screening tot dag -2 ten minste 6 tot 8 uur per nacht hebben geslapen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die aan een van de volgende uitsluitingscriteria voldoen, worden niet voor het onderzoek ingeschreven:

1. Klinisch significante afwijking binnen 2 jaar voor screening die naar de mening van de onderzoeker de proefpersoon in gevaar kan brengen of de variabelen van de onderzoeksresultaten kan verstoren; dit omvat, maar is niet beperkt tot, geschiedenis van of huidige cardiale, renale, neurologische, gastro-intestinale, pulmonale, endocrinologische, hematologische of immunologische ziekte of geschiedenis van maligniteit
2. Voorgeschiedenis van convulsies (anders dan goedaardige koortsstuipen uit de kindertijd), waaronder epilepsie, of persoonlijke geschiedenis van significant cerebraal trauma of infecties van het centrale zenuwstelsel (bijv. Meningitis)
3. Geschiedenis of bewijs van een significante oftalmologische of neurologische aandoening die de beoordeling van de oogbewegingen nadelig zou beïnvloeden
4. Geschiedenis of bewijs van een medische aandoening die de opname, het metabolisme of de eliminatie van geneesmiddelen mogelijk heeft veranderd; dit omvat een chirurgische geschiedenis van het maagdarmkanaal die de maagmotiliteit beïnvloedt of het maagdarmkanaal verandert
5. Een van de volgende cardiovasculaire aandoeningen tijdens screening of dag -2:
 - a. Geschiedenis of bewijs van een van de volgende zaken:
 - ik. Myocardinfarct
 - ii. Cardiale valvulopathie
 - iii. Cardiale chirurgie revascularisatie (coronaire bypass-transplantatie of percutane transluminale coronaire angioplastiek)
 - iv. Instabiele angina
 - v. Cerebrovasculair accident of beroerte of voorbijgaande ischemische aanval
 - vi. Pacemaker
 - vii. Boezemfibrilleren, flutter of niet-aanhoudende of aanhoudende ventriculaire tachycardie
 - viii. Pulmonale arteriële hypertensie
 - ix. Sick-sinussyndroom, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok
 - X. Ongecontroleerde hypertensie
 - xi. Congestief hartfalen
 - xii. Familiegeschiedenis van plotseling overlijden of persoonlijke geschiedenis van lang QT-syndroom
 - xiii. Hypokaliëmie
 - xiv. Onverklaarbare syncope of syncope in de afgelopen 3 jaar, ongeacht de etiologie
 - b. Elektrografische en klinisch significante afwijkingen, zoals beoordeeld door de onderzoeker, die de ECG-analyse kunnen verstoren, inclusief bewijs van een eerder myocardinfarct, significante linkerventrikelhypertrofie, vlakke T-golven (vooral in de inferieure afleidingen), of meer dan kleine niet-specifieke ST-T-golf verandert

- c. Ritme anders dan sinusritme
- d. Gemiddelde hartslag <50 slagen per minuut (bpm) of > 100 bpm
- e. Gemiddelde systolische bloeddruk > 140 mm Hg; gemiddelde diastolische bloeddruk > 90 mm Hg
- f. QTc-interval met behulp van de formule van Fridericia (QTcF) > 450 msec bij mannen of > 470 msec bij vrouwen
- g. QRS-interval * 120 msec
- h. PR-interval > 200 msec
- 6. Meldingen van suïcidale gedachten (type 4 of 5 op de C-SSRS) binnen 30 dagen voorafgaand aan screening, suïcidaal gedrag binnen 2 jaar voorafgaand aan screening (eventuele 'ja'-antwoorden op de sectie suïcidaal gedrag van C-SSRS), en / of de onderzoeker beoordeelt het onderwerp als een veiligheidsrisico voor hem / haarzelf of anderen
- 7. Diagnose van een slaapstoornis (inclusief narcolepsie, centrale slaapapneu, slaapgerelateerde hypoventilatie, slaap-waakstoornissen in het circadiane ritme, door middelen/medicatie geïnduceerde slaapstoornis of parasomnieën - NREM-slaapstoornissen, nachtmerriestoornis, REM-slaapgedragsstoornis voor deel 2) in de afgelopen 6 maanden of huidige klachten van slaapstoornissen of symptomen overdag die toe te schrijven zijn aan onbevredigende slaap of ploegendienst wiens routine werkuren overlappen met de typische slaaperiode (inclusief gewone dutjes overdag, reizen door 3 verschillende tijdzones in de afgelopen 2 weken voor deel 2).
- 8. Voorgeschiedenis van of bewijs van matige of ernstige stoornis in het gebruik van middelen zoals gedefinieerd in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5e editie)
- 9. Rookt of heeft nicotine of nicotine-bevattende producten gebruikt binnen 90 dagen voor screening en / of zal er niet mee instemmen zich te onthouden van nicotinegebruik tijdens het onderzoek; dit omvat sigaretten, e-sigaretten en nicotinevervangende of nicotinehoudende producten
- 10. Heeft een positieve kwalitatieve drugs- of alcoholtest op screening of Dag * 2
- 11. Inname van gelijktijdige medicatie (met uitzondering van hormonale anticonceptie) binnen 5 halfwaardetijden of 30 dagen (welke van de twee het langst is) vóór dag 1
- 12. Elke proefpersoon die bekende lever- of nierklaringveranderende middelen heeft gekregen (bijv. erytromycine, cimetidine, barbituraten, fenothiazinen, enz.) Gedurende een periode van 90 dagen voorafgaand aan dag 1
- 13. Klinisch significante abnormale bevindingen in serumchemie, coagulatie, hematologie of urineonderzoekresultaten bij screening of dag -2
- 14. Verhoogde > 2x bovengrens van normale leverenzymen (alanineaminotransferase en / of aspartaataminotransferase) en / of bilirubine bij screening of dag -2
- 15. Klinisch significante abnormale bevindingen bij beoordelingen van vitale functies tijdens screening of dag *2
- 16. Geschiedenis van hepatitis B of hepatitis C of demonstratie van hepatitis B-oppervlakteantigeen of hepatitis C-antilichaam bij screening
- 17. Geschiedenis van human immunodeficiency virus (HIV) infectie of demonstratie van HIV-antilichamen bij screening

18. Voorgeschiedenis van bevestigde significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) tegen een geneesmiddel of allergieën voor meerdere geneesmiddelen (niet-actieve hooikoorts is acceptabel)
19. Heeft > 500 ml bloed of plasma binnen 30 dagen voorafgaand aan dag 1 gedoneerd of heeft > 1200 ml bloed verloren binnen 4 maanden voorafgaand aan dag 1
20. Ontvangst van een onderzoeksgeneesmiddel binnen 90 dagen of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van welke langer is, voorafgaand aan dag 1 of momenteel in de follow-upperiode van een ander klinisch onderzoek op het moment van screening
21. Elke andere voorwaarde die, naar de mening van de onderzoeker, erop zou kunnen wijzen dat de proefpersoon niet geschikt is voor het onderzoek (bijv. Informatie verstrekt door de huisarts, indien beschikbaar)
22. De proefpersoon kan niet voldoen aan de eisen van het onderzoek of mag, naar de mening van de onderzoeker, niet deelnemen aan het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	13-04-2021
Aantal proefpersonen:	53
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ENX-101

Generieke naam: NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2021

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	EUCTR2020-006074-73-NL
CCMO	NL76363.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 03-12-2021

Datum resultaten gemeld: 12-09-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

03-08-2022