

Een fase 1, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek met enkelvoudige oplopende doses om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van DNL919 in gezonde deelnemers te onderzoeken

Gepubliceerd: 08-06-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

De veiligheid en verdraagbaarheid van DNL919 onderzoeken
Het karakteriseren van de serum PK van DNL919

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51440

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIH van DNL919 in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Alzheimers, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Denali Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: Industry (Pharmaceutical)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antilichaam, Transferrine, TREM2, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie, hevigheid en ernst van bij de behandeling optredende bijwerking

(TEAE's)

Secundaire uitkomstmaten

- DNL919 serum PK parameters na eenmalige IV dosering van DNL919, inclusief

maar niet beperkt tot:

o maximale concentratie (C_{max})

o oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve van tijd nul tot oneindig

(AUC_{inf})

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze fase 1-studie zullen de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van DNL919 voor het eerst worden onderzocht in gezonde deelnemers om de geschiktheid van verdere ontwikkeling van DNL919 voor de behandeling van AD te beoordelen, een ziekte waarbij TREM2 activering-gemedieerde microgiale celmodulatie therapeutisch voordeel kan opleveren. Het hoofddoel van deze studie is het verkrijgen van gegevens over de veiligheid en verdraagbaarheid wanneer DNL919 via IV als eerste dosering wordt toegediend aan gezonde deelnemers. Deze informatie zal, samen met de PK- en PD-gegevens, de basis vormen voor de opzet van toekomstige studies.

Doel van het onderzoek

De veiligheid en verdraagbaarheid van DNL919 onderzoeken
Het karakteriseren van de serum PK van DNL919

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met één dosering (oplopend) om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van DNL919, toegediend via IV-infusie, te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

DNL919 of placebo

Inschatting van belasting en risico

Infusie van het studiegeneesmiddel (TREM2-antilichaam) kan leiden tot infusiegerelateerde reacties. Bovendien is DNL919 een onderzoeksgeneesmiddel dat nog niet eerder bij mensen is toegediend; daarom kunnen onverwachte bijwerkingen optreden, zoals overgevoelighedsreacties. Bij dieren zijn verlagingen van het aantal reticulocyten en rode bloedcellen (anemie) gezien, evenals infiltratie van immuuncellen in zenuwen na herhaalde dosering, en myocarddegeneratie en hersennecrose na Q1W-dosering bij hoge doseringsniveaus. Proefpersonen in cohort A3 en verder kunnen ongemak ondervinden tijdens of na de lumbaalpuncties. Bovendien worden proefpersonen in cohort A6-A8 blootgesteld aan straling als gevolg van de FDG-PET. Ten slotte zullen proefpersonen in cohort A6-A8 een MRI-scan krijgen, waarbij sterke magneten worden gebruikt die metalen voorwerpen in het lichaam kunnen aantasten.

Contactpersonen

Publiek

Denali Therapeutics Inc.

Oyster Point Blvd 161
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Denali Therapeutics Inc.

Oyster Point Blvd 161
South San Francisco CA 94080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde mannelijke deelnemers en gezonde vrouwelijke deelnemers die geen kinderen kunnen krijgen, tussen 18 en 55 jaar oud, inclusief, met een body mass index (BMI) tussen 18,5 en 32 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen die zwanger kunnen worden, worden van dit onderzoek uitgesloten omdat er nog geen onderzoek naar reproductietoxiciteit is uitgevoerd. Ook deelnemers met een voorgeschiedenis van klinisch significante neurologische, psychiatrische, endocriene (inclusief diabetes mellitus), pulmonale, cardiovasculaire, gastro-intestinale, lever-, pancreas-, nier-, metabole, hematologische, immunologische, of allergische aandoeningen, of andere ernstige aandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-07-2022
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2022
Soort:	Amendement

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	EUCTR2022-000756-10-NL
CCMO	NL80808.056.22