

Een fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende dosis om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en immunogeniciteit van Ent001 bij gezonde vrijwilligers te evalueren

Gepubliceerd: 05-08-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel Ent001 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre Ent001 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51546

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ent001 IV First in Human SAD Study bij volwassen gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

type 1 diabetes en inflammatoire darmziekte (colitis ulcerosa)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Enthera S.r.l.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ent001, Gezonde vrijwilligers, SAD = Enkel oplopende dosis, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses (SAD) van Ent001 bij volwassen gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers te evalueren

Secundaire uitkomstmaten

Om de farmacokinetiek (PK) van SAD van Ent001 te evalueren bij volwassen gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen

Om de aanwezigheid van antidrug-antilichamen (ADA's) tegen Ent001 te beoordelen na SAD van Ent001 bij volwassen gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ent001 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van diabetes type 1 en ontstekingsziekten van de darmen (ulceratieve colitis). Ent001 werkt door de TMEM219-receptor te remmen die aanwezig is op bepaalde cellen van de alvleesklier, dikke darm en andere organen. De remming van deze receptor heeft een beschermend effect op deze cellen. In het geval van diabetes type 1 kan dit resulteren in meer cellen die insuline produceren en daardoor de

effecten van de diabetes verminderen. In het geval van ontstekingsziekten van de darmen kunnen meer darmcellen worden behouden wat de ziektelast zou kunnen verminderen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel Ent001 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre Ent001 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Daarnaast kijken we naar het effect van Ent001 op sommige stoffen en cellen in het bloed (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

De effecten van Ent001 vergelijken we met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Let op: wanneer we de term 'onderzoeksmiddel' in dit document gebruiken, dan bedoelen we Ent001, placebo, of beide.

Ent001 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 18 weken.

In totaal bezoekt de vrijwilliger 14 keer het onderzoekscentrum:

- Eénmaal voor de keuring.
- Eénmaal voor verblijf in het onderzoekcentrum. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. We verwachten de vrijwilliger op de dag voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger moet zich tussen 9:30 uur en 14:00 uur melden bij het onderzoekscentrum. De vrijwilliger hoort voorafgaand aan de binnenkomst hoe laat de vrijwilliger er precies moet zijn. Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van het onderzoek.
- 11 keer voor korte bezoeken en éénmaal voor het nacontrole bezoek. Na uw verblijf in het onderzoekscentrum zijn er nog 11 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op de Dagen 5, 8, 10, 14, 21, 28, 35, 42, 56, 70 en 84. Het nacontrole bezoek is op Dag 98.

De vrijwilliger krijgt Ent001 of placebo als een intraveneus infuus (oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend).

Of de vrijwilliger Ent001 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per

groep krijgen 4 proefpersonen Ent001 en 2 proefpersonen placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep Dag Behandeling Hoe vaak Doseringsvorm 1 1 Ent001 0,15 mg/kg of placebo Eénmaal
Infusie in de bloedbaan (intraveneus infuus) 2 Ent001 0,5 mg/kg of placebo 3 Ent001 1,7
mg/kg of placebo 4 Ent001 5 mg/kg of placebo 5 Ent001 10 mg/kg of placebo

Inschatting van belasting en risico

mogelijke ongemakken:

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule (een slangetje in een ader in de arm) kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding (blauwe plekken) rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddruk daling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer 345 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen in één keer. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de proefpersoon te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt dan kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op de vrijwilliger zijn armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de elektrische activiteit van uw hart over een langere periode worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de vrijwilliger zijn 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 vrijwilliger zijn keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen uw ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Enthera S.r.l.

Via V. Gioberti 8
Milano 20122
IT

Wetenschappelijk

Enthera S.r.l.

Via V. Gioberti 8
Milano 20122
IT

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)

1. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen moeten niet-vruchtbaar of postmenopauzaal zijn.
2. Leeftijd: 18 t/m 65 jaar bij screening.
3. Body mass index: 18,0 kg/m² t/m 30,0 kg/m², bij screening. Berekend als lichaamsgewicht (kg) gedeeld door lengte (m)².
4. Gewicht: ≥ 50 kg bij screening.
5. Status: gezonde vrijwilligers.

Verdere criteria zijn van toepassing.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan het huidige onderzoek.
2. Medewerker van ICON of de Sponsor.
3. Geschiedenis van gevoeligheid voor een van de onderzoeksbehandelingen, of componenten daarvan, of een klinisch significante geschiedenis van allergische aandoeningen zoals beoordeeld door de onderzoeker (inclusief geneesmiddelenallergieën, astma, eczeem of anafylactische reacties, maar exclusief onbehandelde, asymptomatische, seizoensgebonden allergieën op het moment van dosering).
4. De vrijwilligers die eerder een allergische reactie hebben gehad, waaronder anafylaxie, op andere menselijke, gehumaniseerde, chimere of knaagdierantilichamen.
5. Gebruik van tabaksproducten binnen 3 maanden voorafgaand aan dosering.

Verdere criteria zijn van toepassing.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-01-2023
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-08-2022

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: 21-12-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2023

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	EUCTR2022-002176-37-NL
CCMO	NL82057.056.22

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 20-06-2024

Datum eerste publicatie onderzoek
13-05-2024