

Een onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van oplopende meervoudige doseringen ENX-102 bij plasma-steady-state in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 01-09-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

- Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ENX-102 na herhaalde doseringen in gezonde vrijwilligers

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52117

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van ENX-102 in HV

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

Aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Engrail Therapeutics, Inc

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ENX-102, GABAA-receptor, Selectieve modulator

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid en verdraagbaarheid van ENX-102 zullen worden beoordeeld aan de hand van het volgende:

- AEs
- Vitale functies (2 positiebloeddruk en HR, ademhalingsfrequentie, en tympanische lichaamstemperatuur)
- 12-afleidingen ECG
- Klinische laboratoriumtesten (hematologie, serumchemie, urineonderzoek)
- Lichamelijk onderzoek
- Zwangerschapstest (indien van toepassing)
- C SSRS
- MOAA/S

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische metingen:

- Maximale plasmaconcentratie (C_{max})
- Tijd tot bereiken van maximale plasmaconcentratie (T_{max})
- Oppervlakte onder de tijdscurve van de plasmaconcentratie (AUC) vanaf toediening tot het einde van de dosering (AUC_{0 t}),

- AUC vanaf toediening tot 24 uur na toediening (AUC₀₋₂₄), AUC geëxtrapoleerd naar oneindige tijd (AUC_{0-∞}),
- halfwaardetijd van de plasmaconcentratie ($t_{1/2}$),
- terminale snelheidsconstante (k_z),
- Totale klaring van het geneesmiddel uit plasma na orale toediening (CL/F),
- Verdelingsvolume tijdens de terminale fase na niet-intraveneuze toediening (V_z/F).

Farmacodynamische metingen:

- NeuroCart metingen;
- Saccadische oogbewegingen, saccadische reactietijd (seconden), saccadische pieksnelheid (graden/seconde), en saccadische onnauwkeurigheid (%)
- Smooth pursuit eye movements (percentage van de tijd dat de ogen van de proefpersoon vloeien een doel kunnen volgen) (%)
- Adaptief volgen (gemiddelde prestatie) (%)
- Body Sway (antero-posterior zwaai) (mm)
- Pupilgrootte
- VAS volgens Bond en Lader ter beoordeling van stemming, alertheid en kalmte (mm)
- Cognitieve beoordeling
 - o VVLT (leren en onmiddellijke herinnering, vertraagde herinnering en vertraagde herkenning)
- qEEG

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze fase 1-studie zal de veiligheid en verdraagbaarheid onderzoeken, en het farmacokinetische (PK) en farmacodynamische (PD) profiel van ENX-102 bij gezonde proefpersonen na toediening van meerdere doseringen bepalen, als onderdeel van de klinische ontwikkeling voordat dit geneesmiddel aan patiënten wordt toegediend.

Doel van het onderzoek

- Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ENX-102 na herhaalde doseringen in gezonde vrijwilligers

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, (oplopende) meervoudige doseringen onderzoek in gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ENX 102 (orale capsules) of placebo (orale capsules) eenmaal daags gedurende 12 achtereenvolgende dagen

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek zal uitgevoerd worden met gezonde mannelijke en vrouwelijke deelnemers tussen 18 en 55 jaar (inclusief) omdat het aan te nemen is dat gezonde vrijwilligers geen potentiële aandoeningen of ziektes hebben. Dit zal leiden tot een duidelijker en consistentere beoordeling van biologische activiteit van het geneesmiddel. Er wordt geen therapeutisch voordeel verwacht voor deelnemers aan deze studie, zoals gebruikelijk is voor de meeste fase 1-onderzoeken met gezonde deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Engrail Therapeutics, Inc

High Bluff Drive, Suite 190 12750

San Diego CA 92130
US

Wetenschappelijk

Engrail Therapeutics, Inc

High Bluff Drive, Suite 190 12750
San Diego CA 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)

- Gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers tussen 18 en 55 jaar, inclusief, bij screening
- In staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven
- Bereid om schriftelijke toestemming te geven voor het invoeren van gegevens in "Verified Clinical Trials".
- Vrouwelijke proefpersonen
 - a. Die geen kinderen kunnen krijgen, gedefinieerd als permanent gesteriliseerd (ten minste 4 maanden na chirurgische sterilisatie, inclusief bilaterale salpingectomie, eileiderbinding of oophorectomie met of zonder hysterectomie) of postmenopauzaal (gedefinieerd als amenorroe gedurende 12 opeenvolgende maanden en een gedocumenteerde follikelstimulerende hormoonspiegel in plasma >40 IE/ml; indien de menopauzale status van een proefpersoon duidelijk is vastgesteld en de serum follikelstimulerend hormoonspiegels niet overeenkomen met een postmenopauzale status, zal de onderzoeker na overleg met de Sponsor bepalen of de proefpersoon in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek), en met een negatieve zwangerschapstest bij de screening en op dag -1; OF
 - b. die in staat zijn om kinderen te krijgen en bereid zijn om 2

anticonceptiemethoden te gebruiken (d.w.z., een gevestigde anticonceptiemethode + condoom) of abstinente te blijven (waarbij onthouding van geslachtsgemeenschap in overeenstemming is met de geprefereerde en gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon) vanaf Dag -1 tot 3 maanden na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel, en met een negatieve zwangerschapstest op de screening en Dag -1

- Mannelijke proefpersonen die, indien vruchtbaar (gedefinieerd als post puberaal en niet permanent steriel door orchidectomie of vasectomie), die bereid zijn om een condoom te gebruiken of abstinente te blijven (indien onthouding van geslachtsgemeenschap overeenkomt met de voorkeursgewoonten van de proefpersoon) vanaf dag -1 tot 3 maanden na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel

- Body mass index van 18 tot 35 kg/m² bij screening

- Bereid en in staat om te voldoen aan alle studievereisten, waaronder de volgende:

- a. Verblijf in de kliniek vanaf dag -1 tot ontslag op dag 13

- b. Afzien van inspannende lichaamsbeweging van dag -4 tot dag 26

- c. Onthouden van grapefruit, alcohol, cafeïne of xanthine houdende producten van dag -4 tot en met dag 26

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Klinisch significante afwijking binnen 2 jaar na screening die naar de mening van de onderzoeker de proefpersoon in gevaar kan brengen of kan interfereren met de studieresultaten; dit omvat, maar is niet beperkt tot, een voorgeschiedenis van of huidige hart-, nier-, neurologische, gastro-intestinale, pulmonale, endocrinologische, hematologische of immunologische ziekte of een voorgeschiedenis van maligniteit

- Suïcidale gedachten (type 4 of 5 op de CSSRS) binnen 30 dagen voor de screening, suïcidaal gedrag binnen 2 jaar voor de screening (elk "Ja"-antwoord op het onderdeel suïcidaal gedrag van de C-SSRS), en/of de onderzoeker oordeelt dat de proefpersoon een veiligheidsrisico vormt voor zichzelf of anderen

- Voorgeschiedenis of bewijs van een matige of ernstige drugsverslaving, zoals gedefinieerd in het Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5e editie)

- Klinisch significante abnormale bevindingen in serumchemie, coagulatie, hematologie of urineonderzoek bij screening of dag -1

- Klinisch significante abnormale bevindingen bij de beoordeling van vitale functies tijdens de screening of op dag -1

- Voorgeschiedenis van hepatitis B of hepatitis C of aanwezigheid hepatitis B-oppervlakte-antigeen of hepatitis C-antilichaam bij de screening

- Voorgeschiedenis van HIV-infectie of aanwezigheid van HIV-antilichamen bij de screening

- Deelname aan een geneesmiddelen onderzoek waarbij er gedoseerd is met een

experimenteel geneesmiddel binnen 90 dagen of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van wat het langst is, voorafgaand aan Dag 1 of momenteel in de follow-up periode van een ander klinisch onderzoek op het moment van Screening

- Elke andere aandoening die er naar de mening van de Onderzoeker op zou kunnen wijzen dat de proefpersoon ongeschikt is voor het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-11-2021
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ENX-102
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2022

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	EUCTR2021-004112-25-NL
CCMO	NL78813.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-09-2022

Datum resultaten gemeld: 13-02-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

25-01-2023