

Een klinisch onderzoek in meerdere centra met één oplopende dosis (single ascending dose, SAD) en meervoudige oplopende dosis (multiple ascending dose, MAD) ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van een intraveneuze behandeling van CALY-002 bij gezonde proefpersonen en proefpersonen met de ziekte coeliakie en eosinofiele oesofagitis

Gepubliceerd: 07-10-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De doelstellingen van deel B van de studie zijn als volgt: Primair: de veiligheid en verdraagbaarheid van CALY-002 beoordelen na meerdere oplopende doses IV toegediend bij proefpersonen met coeliakie (CeD). Secundair: (1) Om de PK van CALY-002 te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52682

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CALY-CL19-001

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Allergische slokdarmontsteking, Coeliakie, glutenintolerantie; Eosinofiele oesofagitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Calypso Biotech BV

Overige ondersteuning: Calypso Biotech BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CALY-002, Coeliakie, Eosinofiele oesofagitis, Gezonde vrijwilligers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De doelstellingen van deel B van de studie zijn als volgt:

Primair: de veiligheid en verdraagbaarheid van CALY-002 beoordelen na meerdere oplopende doses IV toegediend bij proefpersonen met coeliakie (CeD).

De doelstellingen van deel C van de studie zijn als volgt:

Primair: om de veiligheid en verdraagbaarheid van CALY-002 beoordelen na meervoudige IV-toediening bij personen met eosinofiele oesofagitis (EoE).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair Deel B:

(1) Om de PK van CALY-002 te karakteriseren na meerdere oplopende doses IV

toegediend aan proefpersonen met CeD;

(2) Om de immunogeniciteit van CALY-002 te onderzoeken na meerdere oplopende doses IV toegediend aan proefpersonen met CeD.

Secundair Deel C:

(1) Om de PK van CALY-002 te karakteriseren na meervoudige IV-toediening bij proefpersonen met EoE;

(2) Om de immunogeniciteit van CALY-002 te onderzoeken na meervoudige IV-toediening bij proefpersonen met EoE.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige studie evalueert het gebruik van CALY-002, dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van coeliakie (CeD) en eosinofiele oesofagitis (EoE).

Voor CeD is een glutenvrij dieet (GFD) de enige effectieve behandeling, aangezien er momenteel geen medicijnen zijn die de slijmvliesbeschadiging door blootstelling aan gluten betrouwbaar en veilig kunnen voorkomen (Rubio-Tapia 2013). Het strikt vermijden van gluten is moeilijk omdat er veel verborgen bronnen van gluten zijn in commerciële voedingsproducten, cosmetica en medicijnen. Daarom is er duidelijk een on vervulde medische behoefte aan nieuwe, veilige en effectieve behandelingen voor CeD en refractaire CeD.

Behandelingsopties voor EoE omvatten dieetinterventies of ingeslikte corticosteroïden, die hebben geresulteerd in verschillende niveaus van succes bij patiënten; deze variatie suggereert een mate van heterogeniteit in de ziekte. In januari 2018 werd budesonide toegediend als orodispergeerbare tabletten goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met EoE in Europa (Jorveza® 2019). Bijwerkingen zoals orofaryngeale candidiasis treden echter op, sommige patiënten reageren niet, en het gebruik van corticosteroïden voor onbepaalde tijd is voor veel patiënten niet geschikt. Daarom blijft er nog steeds een on vervulde medische behoefte om nieuwe, veilige en effectieve

behandelingen voor EoE te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van deel B van de studie zijn als volgt:

Primair: de veiligheid en verdraagbaarheid van CALY-002 beoordelen na meerdere oplopende doses IV toegediend bij proefpersonen met coeliakie (CeD).

Secundair:

- (1) Om de PK van CALY-002 te karakteriseren na meerdere oplopende doses IV toegediend aan proefpersonen met CeD;
- (2) Om de immunogeniciteit van CALY-002 te onderzoeken na meerdere oplopende doses IV toegediend aan proefpersonen met CeD.

Verkenkend:

- (1) Het karakteriseren van de potentiële bloed- en weefselbiomarkers (PD) van CALY-002 na meerdere oplopende doses IV toegediend aan proefpersonen met CeD;
- (2) Om de voorlopige werkzaamheid van CALY-002 te bepalen na meerdere oplopende doses V toegediend bij proefpersonen met CeD.

De doelstellingen van deel C van de studie zijn als volgt:

Primair: om de veiligheid en verdraagbaarheid van CALY-002 beoordelen na meervoudige IV-toediening bij personen met eosinofiele oesofagitis (EoE).

Secundair:

- (1) Om de PK van CALY-002 te karakteriseren na meervoudige IV-toediening bij proefpersonen met EoE;
- (2) Om de immunogeniciteit van CALY-002 te onderzoeken na meervoudige IV-toediening bij proefpersonen met EoE.

Verkenkend:

- (1) Het karakteriseren van potentiële bloed- en weefselbiomarkers (PD) van CALY-002 na meervoudige IV-toediening bij proefpersonen met EoE;
- (2) Om de voorlopige werkzaamheid van CALY-002 te bepalen na meerdere IV toediening bij proefpersonen met EoE.

Onderzoeksopzet

Deel B is een gerandomiseerd, dubbel blind, placebo gecontroleerd onderzoek in meerdere centra met meervoudige oplopende dosis (multiple ascending dose, MAD) ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, PD en voorlopige werkzaamheid van CALY 002, IV toegediend bij proefpersonen met coeliakie die gelijktijdig een 8 weken durende gluten uitdagingstest aan te gaan.

Deel B bestaat uit meervoudige oplopende doses van CALY 002 IV, in maximaal drie opeenvolgende cohorten (twee cohorten met dosisverhoging [cohorten B1 en B2] en één optioneel cohort [cohort B3/verrijkingcohort]). Elke cohort bestaat uit 9 proefpersonen. 6 proefpersonen krijgen CALY 002 en 3 proefpersonen krijgen de placebo, volgens het randomisatieschema. Een blocking scheme van size 3 (2:1 CALY-002: placebo) wordt voorbereid voor het randomisatieschema.

De totale duur van het onderzoek is maximaal 27 weken voor elke ingeschreven proefpersoon in deel B, en omvat het volgende: screeningsperiode (maximaal 56 dagen; dag -56 tot -1), behandelingsperiode (8 weken; dosering op dag 1, 15, 29 en 43; dag 57 is het eind van de 8 weken durende behandelingsperiode) en opvolgingsperiode (dag 73 en 133). Dag 133 is het laatste opvolgings bezoek/bezoek voor het einde van het onderzoek (end of study, EOS). Alle bezoeken in deel B worden poliklinische uitgevoerd.

Deel C (meervoudige dosering) is een openlabel, meervoudig cohortonderzoek in meerdere centra, bestaande uit 8 tot 12 proefpersonen met EoE. De maximaal 3 cohorten bestaan uit 4 proefpersonen elk. Proefpersonen krijgen CALY 002 IV toegediend op een momenteel geplande dosis van 210 mg q2w gedurende 12 weken (behandelcycli van 3 x 28 dagen; in totaal 6 toedieningen van het onderzoeksmiddel) in het eerste cohort van 4 proefpersonen d.w.z. Cohort C1 en een gepland maximum van 700 mg q2w voor 12 weken in het tweede cohort van 4 proefpersonen (Cohort C2); de studie kan worden uitgebreid door een derde cohort toe te voegen van 4 proefpersonen; Cohort 3. De placebo wordt in deze cohort niet aan proefpersonen toegediend. Daarom is de toegewezen behandeling openlabel.

De totale duur van het onderzoek is maximaal 29 weken voor elke ingeschreven proefpersoon in deel C en omvat het volgende: screeningsperiode (maximaal 42 dagen; dag -42 tot -1), behandelingsperiode (12 weken; dosering op dag 1, 15, 29, 43, 57 en 71; dag 85 is het eind van de 12 weken durende behandelingsperiode) en opvolgingsperiode (dag 101 en 161). Dag 161 is het laatste opvolgings /EOS-bezoek. Alle bezoeken in deel C worden poliklinisch uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen in de cohorten B1 (70 mg dosis) en B2 (210 mg dosis) krijgen het onderzoeksmiddel (CALY 002 of placebo) IV, elke 2 weken (q2w) gedurende 8 weken (behandelcycli van 2 x 28 dagen; in totaal 4 doses). Alle proefpersonen in cohort C1 krijgen CALY 002 IV toegediend op een momenteel geplande dosis van 210 mg q2w gedurende 12 weken (behandelcycli van 3 x 28 dagen; in totaal 6 toedieningen van het onderzoeksmiddel).

Inschatting van belasting en risico

Behandeling met onderzoeksmiddel

Dit zal de eerste keer zijn dat het onderzoeksmiddel in meerdere toedieningen wordt gegeven aan patiënten met coeliakie. Daarom is de informatie over alle risico's of bijwerkingen die kunnen optreden nog niet bekend. Zoals bij elke nieuwe stof kunnen er nieuwe, onvoorspelbare en onbekende bijwerkingen (ongewenste neveneffecten) optreden. Deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn, levensbedreigend/dodelijk zijn of zelfs langdurige schade veroorzaken. Het kan zijn dat u de eerste persoon bent die een onbekende bijwerking krijgt. Het is daarom heel belangrijk dat u het onderzoeksteam informeert over elk nieuw symptoom dat u mogelijk heeft.

Net als bij de inname van enige andere lichaamsvreemde stof (of enig ander geneesmiddel) kan er een allergische reactie optreden. Mogelijke symptomen zijn bijvoorbeeld huiduitslag, jeuk, zwelling in het gezicht of de keel, ademhalingsmoeilijkheden, verlaagde bloeddruk, versnelde hartslag en plotseling zweten of koud zweet. Als deze symptomen snel na toediening van een stof optreden en zeer ernstig zijn, wordt dit een mogelijk levensbedreigende anafylactische reactie genoemd, waarvoor onmiddellijk medische hulp nodig is.

Bij intraveneuze toediening van de stof in zeer hoge doses bij java-ape (tot 75 mg/kg lichaamsgewicht per week), in een periode van 13 weken, is aangetoond dat CALY-002 goed werd verdragen en werden er geen allergische reacties of bijwerkingen waargenomen. Vanwege de verschillen tussen mensen en de tot nu toe geteste diersoort is het desondanks niet mogelijk om een betrouwbare verklaring te geven over de wijze waarop de teststof werkt bij mensen.

Op basis van de algemene kenmerken van het onderzoeksmiddel, de veiligheids- en toxicologiegegevens gegenereerd in dierproeven en de toediening van het onderzoeksmiddel als een 1 uur durend infuus, zijn de volgende mogelijke risico's geïdentificeerd voor de behandeling met CALY-002:

- Allergische reactie
- Mogelijke reactivering van een eerdere herpeszosterinfectie (ook wel gordelroos)

genoemd)

Elke bijwerking moet worden gemeld aan de onderzoeker of het onderzoeksteam, vooral als deze thuis of buiten het ziekenhuis optreedt voorafgaand aan het laatste onderzoeksbezoek (bezoek voor einde van onderzoek) op dag 133.

Glutenconsumptie (alleen Part B)

U kunt dezelfde symptomen ervaren die u heeft als u per ongeluk gluten inneemt. Het is

echter niet duidelijk hoe ernstig uw symptomen kunnen worden tijdens de glutenconsumptie.

De dagelijkse hoeveelheid gluten is zodanig gekozen dat deze laag genoeg is om geen

ernstige symptomen te veroorzaken waardoor u ziek wordt. Sommige mensen zien bijna

onmiddellijk een terugkeer van hun symptomen (binnen een dag of twee) en blijven symptomen vertonen zolang ze gluten eten, terwijl andere mensen vroegtijdig in de

glutenconsumptieperiode ongemak voelen maar verder weinig symptomen opmerken terwijl

ze gluten blijven eten. Weer andere mensen merken helemaal geen symptomen door hun

glutenconsumptie.

Het is mogelijk (in zeer zeldzame gevallen) dat uw algemene gezondheid kan verslechteren

tijdens de glutenconsumptie. Alle symptomen die verband houden met de gluteninname

zullen naar verwachting verdwijnen zodra de behandelingsperiode van het onderzoek is afgerond en u uw strikte glutenvrije dieet naleeft. Tijdens het onderzoek dient u niet méér

gluten te consumeren dan verstrekt in het kader van het onderzoek (bijv. de glutenbevattende koekjes), omdat u coeliakie heeft en in een dergelijk geval risico zou lopen

op verdere complicaties.

U kunt ook andere ongewenste effecten of ongemakken ondervinden bij de onderzoeksprocedures.

Contactpersonen

Publiek

Calypso Biotech BV

Gustav Mahlerplein 102
Amsterdam 1082 MA
NL

Wetenschappelijk

Calypso Biotech BV

Gustav Mahlerplein 102
Amsterdam 1082 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Elke proefpersoon met coeliakie in deel B moet aan alle van de volgende criteria voldoen om in dit onderzoek ingeschreven te worden:

1. De proefpersoon is een man of vrouw van ≥ 18 jaar op het moment van de ondertekening van het Formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF, Informed Consent Form).
2. De proefpersoon heeft een BMI tussen $> 17,5$ en $< 35,0$ kg/m² (beide inclusief).
3. De proefpersoon moet bereid zijn om toestemming te geven voor alle onderzoeksgelateerde procedures en bezoeken tijdens deelname aan het onderzoek, waaronder minimaal 2 endoscopische procedures met bipten van de dunne darm. De proefpersoon moet een ICF hebben ondertekend dat aangeeft dat hij/zij begrijpt wat het doel van het onderzoek is en welke procedures vereist

zijn voor het onderzoek en dat hij/zij bereid is om deel te nemen aan het onderzoek.

4. De proefpersoon moet een diagnose van coeliakie hebben, en wel middels intestinaal biopt, ten minste 12 maanden voorafgaand aan de screening, zoals bevestigd in het medisch dossier.

5. De proefpersoon mag geen histologische tekenen van actieve coeliakie hebben bij de screening, zoals bevestigd met een intestinaal biopt bij de screening, met een villous height to crypt depth (VH:CD) ratio van $> 1,5$ en een differentiatiecluster (CD) 3+ dichtheid van intra-epitheliale lymfocyten (IEL) van < 40 cellen/100 villi-enterocyten.

6. De proefpersoon moet al ten minste 12 opeenvolgende maanden vóór de screening een glutenvrij dieet (gluten-free diet, GFD) volgen en moet dit GFD voor de duur van de deelname aan het onderzoek blijven volgen (tijdens de 8 weken durende gluten uitdagingstest zullen proefpersonen dagelijks ongeveer 3 g gluten eten terwijl zij hun GFD blijven volgen).

7. De proefpersoon moet bij de screening een negatieve anti-weefsel transglutaminase (tTG) immunoglobuline A (IgA) serologie hebben. Opmerking: Bij een primaire diagnose van coeliakie, moeten proefpersonen een Marsh-score van ten minste IIIA/B/C hebben gehad en ofwel een positieve TG-IgA-serologie die negatief werd na een GFD, ofwel klinische verbetering na het starten van het GFD. Als er geen TG IgA serologie is gedaan ten tijde van de eerste diagnose, dan moet de onderzoeker contact opnemen met de medische monitor en de geschiktheid van de proefpersoon bespreken.

8. De proefpersoon moeten humaan leukocytenantigeen genotype DQ2 of DQ8 hebben, zoals bevestigd in het medisch dossier.

9. De proefpersoon moet bereid zijn om tijdens de behandelingsperiode een gluten uitdagingstest aan te gaan (d.w.z. inname van dagelijks ongeveer 3 g gluten) gedurende 56 opeenvolgende dagen (8 weken). Opmerking: Dit is de enige toegestane inname van gluten terwijl proefpersonen hun GFD blijven volgen tijdens deelname aan het onderzoek.

10. De proefpersoon moet, naar het oordeel van de onderzoeker, gezond zijn op basis van uitkomsten van het lichamelijk onderzoek, de klinische laboratoriumonderzoeken, medische voorgeschiedenis, vitale functies en hartbewaking (resultaten van een normaal 12 afleidingen ecg) uitgevoerd bij de screening.

11. Een vruchtbare vrouw moet zich ofwel daadwerkelijk aan onthouding van heteroseksueel contact houden of instemmen met het gebruik vanaf het moment van ondertekening van het ICF tot EOS van (en in staat zijn om te voldoen aan de vereisten voor het gebruik van) ten minste twee effectieve anticonceptiemethoden (orale, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale anticonceptiva; het afbinden van de eileiders of een spiraaltje; barrière anticonceptie met zaaddodend middel; of partner met een vasectomie), waarvan één een barrièremethode moet zijn. Daarnaast moet een vruchtbare vrouw twee negatieve zwangerschapstesten hebben gehad voorafgaand aan de eerste dosis, zoals gecontroleerd door de onderzoeker: een negatieve zwangerschapstest op serum FSH en β HCG bij de screening; en een negatieve zwangerschapstest op urine vóór de randomisatie op dag 1.

12. Een mannelijke proefpersoon moet zich daadwerkelijk aan onthouding van heteroseksueel contact houden of instemmen met het gebruik vanaf het moment van ondertekening van het ICF tot EOS van condooms (een latex condoom wordt aanbevolen) tijdens seksueel contact met een zwangere vrouw of een vruchtbare vrouw (en vermijden om vader te worden), ook als hij een geslaagde vasectomie heeft ondergaan.

13. De proefpersoon heeft een negatieve uitslag van een COVID-19 test binnen 48 uur voorafgaand aan Dag 1.

Elke proefpersoon met EoE in deel C moet aan alle van de volgende criteria voldoen om in dit onderzoek ingeschreven te worden:

1. De proefpersoon is een man of vrouw van ≥ 18 jaar op het moment van de ondertekening van het ICF.
2. De proefpersoon heeft een BMI tussen $> 17,5$ en $< 35,0$ kg/m² (beide inclusief).
3. De proefpersoon moet bereid zijn om toestemming te geven voor alle onderzoeksgerelateerde procedures en bezoeken tijdens deelname aan het onderzoek, waaronder minimaal 2 endoscopische procedures met bipten van de slokdarm. De proefpersoon moet een ICF hebben ondertekend waarin hij/zij aangeeft te begrijpen wat het doel van het onderzoek is en welke procedures vereist zijn voor het onderzoek en dat hij/zij bereid is om deel te nemen aan het onderzoek.
4. De proefpersoon moet een endoscopisch bevestigde en gedocumenteerde diagnose van EoE hebben, met actieve eosinofielen op het slokdarmbiopt met een piek in de eosinofielentelling van ≥ 15 eosinofielen/high power field (eos/hpf) van ten minste 1 slokdarmniveau.
5. De proefpersoon moet tijdens de screening actieve symptomen van dysfagie vertonen, met meer dan 3 dysfagie-episoden tijdens een periode van 2 weken.
6. De proefpersoon moet een klinisch actieve ziekte hebben, met een score op het Straumann Dysfagie Instrument (SDI) met een door de patiënt gemeld resultaat (patient reported outcome, PRO) van ≥ 5 bij de screening en op dag 1/baseline voorafgaand aan de eerste dosis.
7. De proefpersoon moet een terugkerende EoE hebben of heeft niet gereageerd op een eerstelijnsbehandeling (eliminatie-dieet, protonpompremmer [proton-pump inhibitor, PPI], corticosteroïde), volgens de EoE-richtlijn. Als de proefpersoon al eerder behandeld is met een PPI, dan moet hij/zij niet hebben gereageerd op ten minste 8 weken van de aanbevolen dagelijkse PPI-dosis (d.w.z. een totale dagelijkse dosis van ≥ 40 mg), volgens de EoE-richtlijn.
8. De proefpersoon moet, naar het oordeel van de onderzoeker, gezond zijn op basis van uitkomsten van het lichamelijk onderzoek, de klinische laboratoriumonderzoeken, medische voorgeschiedenis, vitale functies en hartbewaking (resultaten van een normaal 12 afleidingen ecg) uitgevoerd bij de screening.
9. Een vruchtbare vrouw moet zich ofwel daadwerkelijk aan onthouding van heteroseksueel contact houden of instemmen met het gebruik vanaf het moment van ondertekening van het ICF tot EOS van (en in staat zijn om te voldoen aan de vereisten voor het gebruik van) ten minste twee effectieve

anticonceptiemethoden (orale, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale anticonceptiva; het afbinden van de eileiders of een spiraaltje; barrière anticonceptie met zaaddodend middel; of heeft een partner met een vasectomie), waarvan één een barrièremethode moet zijn. Daarnaast moet een vruchtbare vrouw twee negatieve zwangerschapstesten hebben gehad voorafgaand aan de eerste dosis, zoals gecontroleerd door de onderzoeker: een negatieve zwangerschapstest op serum FSH en β HCG bij de screening; en een negatieve zwangerschapstest op urine vóór de eerste dosis.

10. Een mannelijke proefpersoon moet zich daadwerkelijk aan onthouding van heteroseksueel contact houden of instemmen met het gebruik vanaf het moment van ondertekening van het ICF tot EOS van condooms (een latex condoom wordt aanbevolen) tijdens seksueel contact met een zwangere vrouw of een vruchtbare vrouw (en vermijden om vader te worden), ook als hij een geslaagde vasectomie heeft ondergaan.

11. De proefp

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon met coeliakie is niet geschikt voor inclusie in deel B van dit onderzoek indien een van de onderstaande criteria van toepassing is:

1. De proefpersoon heeft een gelijktijdige actieve auto-immuunziekte (anders dan coeliakie) waarvoor systematische behandeling met immunosuppressiva nodig is. Opmerking: Inclusie van proefpersonen met een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte zonder symptomen of behandeling gedurende meer dan 3 jaar of proefpersonen met auto-immune thyreoïdie die goed behandeld wordt met levothyroxine-vervanging, kan worden besproken met de medische monitor.
2. De proefpersoon heeft ernstige complicaties van coeliakie, zoals refractaire coeliakie.
3. De proefpersoon heeft actieve dermatitis herpetiformis.
4. De proefpersoon heeft actieve (microscopische) colitis met klinische tekenen van diarree en buikpijn.
5. De proefpersoon heeft belangrijke medische aandoeningen (waaronder maar niet beperkt tot neurologische, gastro-intestinale, nier-, lever-, hart-, psychologische, long-, metabolische, endocriene, hematologische, geneesmiddelallergieën of andere belangrijke aandoeningen), afwijkende laboratoriumwaarden of een psychiatrische ziekte, waardoor de patiënt niet deel kan nemen aan het onderzoek.
6. De proefpersoon heeft een aandoening die de interpretatie van gegevens uit het onderzoek zou kunnen verstoren.
7. De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding.
8. De proefpersoon krijgt momenteel een biologisch middel of is hier eerder mee behandeld. Uitzondering: Als de vorige behandeling met een biologisch middel ten minste 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis werd voltooid, dan kan de medische monitor worden geraadpleegd voor mogelijke werving.

9. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van anafylactische reacties op therapeutische eiwitten.
10. De proefpersoon heeft een bewezen SARS-CoV-2-infectie en/of de proefpersoon is niet volledig gevaccineerd tegen COVID-19 (volgens de lokale samenvatting van de productkenmerken van het vaccin) ten minste 2 weken vóór de screening en/of de proefpersoon loopt, naar het oordeel van de behandelend arts, het risico op ziekte met het coronavirus (COVID-19) of de proefpersoon heeft deelgenomen aan een ander klinisch onderzoek met behandeling(en) die dergelijk risico kunnen verhogen.
11. De proefpersoon heeft deelgenomen of is van plan om deel te nemen aan een ander onderzoek met een onderzoeksmiddel binnen 60 dagen vóór de eerste dosis.
12. De proefpersoon heeft een maligniteit of eerdere maligniteit, met een ziekte vrije interval van < 5 jaar na de diagnose en interventie, met uitzondering van een curatieve behandeling voor niet-melanome vorm van huidkanker of verwijderd carcinoom in situ.
13. De proefpersoon heeft momenteel of recent (binnen 4 weken voorafgaand aan de screening) tekenen of symptomen van infectie vertoond, waarvoor parenterale toediening van antibiotica nodig was.
14. De proefpersonen heeft bij de screening een hepatitis B-infectie (bevestigd met HBsAg), hepatitis C-infectie (bevestigd met een HCV RNA-test) of hiv 1 of hiv-2 antilichamen of hiv-infectie.
15. De proefpersoon heeft binnen 8 weken voorafgaand aan de screening een zware operatie ondergaan (inclusief operatie aan gewrichten) en is binnen 4 weken voorafgaand aan de screening opgenomen in het ziekenhuis voor een klinisch relevant voorval.
16. De proefpersoon onderging binnen 60 dagen vóór de eerste dosis immunisatie met een levend of verzwakt vaccin, of is van plan geïmmuniseerd te worden met een levend of verzwakt vaccin binnen 60 dagen na de laatste dosis.
17. De proefpersoon is bij officiële of rechterlijke macht aan een instelling verbonden.
18. De proefpersoon heeft nieuwe geneesmiddelen op recept of experimentele geneesmiddelen (inclusief biologische geneesmiddelen / monoklonale antilichamen) gebruikt voor de behandeling van hun coeliakie 30 dagen of 5 halfwaardetijden, welke van beide korter zijn voorafgaand aan randomisatie.
Opmerking: Veranderingen in de gelijktijdige medicatie moeten worden beoordeeld door de onderzoeker en de medische controleur en voordat met nieuwe gelijktijdige medicatie wordt begonnen (op recept of zonder recept verkrijgbaar) tijdens de onderzoeksperiode, moet de onderzoeker worden geïnformeerd en moet het recept worden beoordeeld en goedgekeurd door de onderzoeker en de medische monitor.
19. De proefpersoon heeft actuele of recente (d.w.z. binnen 4 weken voorafgaand aan de screening) buikpijn, diarree of andere gastro-enterologische tekenen of symptomen die de evaluatie van tekenen en symptomen die mogelijk worden veroorzaakt door de glutenprovocatie tijdens het onderzoek kunnen belemmeren.
20. De proefpersoon heeft een leverfunctiestoornis die wordt weerspiegeld als ASAT of ALT >2 maal de bovengrens van normaal en/of totaal bilirubine >1,5 maal de bovengrens van normaal.

Een proefpersoon met EoE is niet geschikt voor inclusie in deel C van dit onderzoek indien een van de onderstaande criteria van toepassing is:

1. De proefpersoon heeft een hypereosinofiel syndroom. Opmerking: Bij de screening worden proefpersonen gescreend op tekenen van eosinofiele gastritis, duodenitis of colitis, om beperkte EoE te bevestigen en het eosinofiel syndroom uit te sluiten.
2. De proefpersoon heeft een gelijktijdige actieve auto-immuunziekte (anders dan EoE) waarvoor systematische behandeling met immunosuppressiva nodig is. Opmerking: Inclusie van proefpersonen met een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte zonder symptomen of behandeling gedurende meer dan 3 jaar of proefpersonen met auto-immune thyreoïdie die goed behandeld wordt met levothyroxine-vervanging, kan worden besproken met de medische monitor.
3. De proefpersoon heeft actieve (microscopische) colitis met klinische tekenen van diarree en buikpijn.
4. De proefpersoon heeft belangrijke medische aandoeningen (waaronder maar niet beperkt tot neurologische, gastro-intestinale, nier-, lever-, hart-, psychologische, long-, metabolische, endocriene, hematologische, geneesmiddelallergieën of andere belangrijke aandoeningen), afwijkende laboratoriumwaarden of een psychiatrische ziekte, waardoor de patiënt niet deel kan nemen aan het onderzoek.
5. De proefpersoon heeft een aandoening die de interpretatie van gegevens uit het onderzoek zou kunnen verstoren.
6. De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding.
7. De proefpersoon krijgt momenteel een biologisch middel of is hier eerder mee behandeld. Uitzondering: Als de vorige behandeling met een biologisch middel ten minste 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis werd voltooid, dan kan de medische monitor worden geraadpleegd voor mogelijke werving.
8. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van anafylactische reacties op therapeutische eiwitten.
9. De proefpersoon heeft een bewezen SARS-CoV-2-infectie en/of de proefpersoon is niet volledig gevaccineerd tegen COVID-19 (volgens de lokale samenvatting van de productkenmerken van het vaccin) ten minste 2 weken vóór de screening en/of de proefpersoon loopt, naar het oordeel van de behandelend arts, het risico op ziekte met het coronavirus (COVID-19) of de proefpersoon heeft deelgenomen aan een ander klinisch onderzoek met behandeling(en) die dergelijk risico kunnen verhogen.
10. De proefpersoon heeft deelgenomen of is van plan om deel te nemen aan een ander onderzoek met een onderzoeksmiddel binnen 60 dagen vóór de eerste dosis.
11. De proefpersoon heeft een maligniteit of eerdere maligniteit, met een ziekte vrije interval van < 5 jaar na de diagnose en interventie, met uitzondering van een curatieve behandeling voor niet-melanome vorm van huidkanker of verwijderd carcinoom in situ.
12. De proefpersoon heeft momenteel of recent (binnen 4 weken voorafgaand aan de screening) tekenen of symptomen van infectie vertoond, waarvoor parenterale toediening van antibiotica nodig was.
13. De proefpersonen heeft bij de screening een hepatitis B-infectie (be

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	05-10-2021
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CALY-002
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
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	EUCTR2020-000726-25-NL
CCMO	NL74371.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek:	02-04-2024
Datum resultaten gemeld:	02-10-2024

Datum eerste publicatie onderzoek
27-08-2024