

EEN DUBBELBLIND, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, FASE I-ONDERZOEK OM DE VEILIGHEID, VERDRAAGBAARHEID EN FARMAKOKINETIEK TE BEOORDELEN VAN ENKEL EN MEERVOUDIG OPLOPENDE DOSES VAN THN391 BIJ GEZONDE VRIJWILLIGERS

Gepubliceerd: 21-02-2023 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517955-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel THN391 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53329

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

THN391 eerste SAD- en MAD-studie bij mensen

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

1 - EEN DUBBELBLIND, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, FASE I-ONDERZOEK OM DE VE ...
6-05-2025

Dementie, Neurologische aandoeningen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Therini Bio

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FIH, MAD, SAD, THN391

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses (SAD) van THN391 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen (Deel A).

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere oplopende doses (MAD) van THN391 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen (Deel B)

Secundaire uitkomstmaten

Om de farmacokinetiek (PK) van enkelvoudige en meervoudige doses THN391 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen (Delen A/B).

Om de potentiële immunogeniciteit van enkelvoudige en meervoudige doses THN391 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen (Delen A/B).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

THN391 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van neurologisch aandoeningen, zoals dementie. THN391 is een monoklonaal antilichaam en is een *op maat gemaakt* eiwit dat in een laboratorium is samengesteld. Dit kan hechten aan eiwitten die zich op het oppervlak van lichaamscellen bevinden of die bewegen in het bloed. THN391 is ontwikkeld om

een specifiek deel van het eiwit fibrine te blokkeren dat een belangrijke rol speelt bij verschillende neurologische aandoeningen. Het is de verwachting dat THN391 bij gezonde proefpersonen niet de hersenen bereikt, dit is wel bij mensen met neurologische aandoeningen waarbij de zogenaamde bloed-hersenbarrière is aangetast.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517955-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel THN391 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre THN391 door het lichaam wordt verdeeld en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar het effect van THN391 op specifieke eiwitten en veranderingen in RNA-expressie.

De effecten van THN391 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 THN391, placebo, of beide.

THN391 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. THN391 wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal ongeveer Deel A: 16 weken (Groepen 1 en 2) of 30 weken (Groep 3 en hoger), Deel B: 20 weken (Groepen 1 en 2) of 24 weken (Groepen 3 en 4).

Deel A:

In totaal bezoekt de vrijwilliger 8 keer het onderzoekscentrum als de vrijwilliger in Groep 1 of 2 zit, of 10 keer als de vrijwilliger in Groep 3 of hoger zit:

- Eénmaal voor de keuring.
- Eénmaal voor verblijf in het onderzoekcentrum. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekcentrum verblijft. De vrijwilliger verlaat het onderzoekcentrum op Dag 4 van het onderzoek.
- Na het verblijf in het onderzoekcentrum zijn er nog 6 korte bezoeken aan het onderzoekcentrum als de vrijwilliger in Groep 1 of 2 zit of 8 korte bezoeken als de vrijwilliger in Groep 3 of hoger zit. Voor Groepen 1 en 2 vinden deze korte bezoeken plaats op Dagen 8, 15, 29, 43, 57 en 85. Voor Groepen 3 en hoger

vinden deze korte bezoeken plaats op Dagen 8, 15, 29, 43, 57, 85, 134 en 183.

Deel B:

In totaal bezoekt de vrijwilliger 14 keer het onderzoekscentrum als de vrijwilliger in Groep 1 of 2 zit, of 16 keer als de vrijwilliger in Groep 3 of 4 zit:

- Eénmaal voor de keuring.
- Driemaal voor verblijf in het onderzoekcentrum. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 4 dagen (3 nachten) en 2 periodes van 3 dagen (2 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 2 van het onderzoek. Na het verblijf in het onderzoekscentrum keert de vrijwilliger voor 2 extra verblijven terug naar het onderzoekscentrum. Voor Groepen 1 tot 2 vinden deze verblijven plaats van Dag 14 tot Dag 16 (2 nachten), en van Dag 28 tot Dag 30 (2 nachten). Voor Groepen 3 tot 4 vinden deze verblijven plaats van Dag 28 tot Dag 30 (2 nachten) en van Dag 56 tot Dag 58 (2 nachten).
- Tussen en na de verblijven in het onderzoekscentrum zijn er nog 10 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum als de vrijwilliger in Groepen 1 tot 2 zit, of 12 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum als de vrijwilliger in Groepen 3 tot 4 zit. Voor Groepen 1 tot 2 vinden deze korte bezoeken plaats op Dagen 4, 8, 18, 22, 32, 36, 43, 57, 85 en 113. Voor Groepen 3 tot 4 vinden deze korte bezoeken plaats op Dagen 4, 8, 15, 32, 36, 43, 60, 64, 71, 85, 113 en 141.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt THN391 of placebo als een intraveneus infuus (oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend). Deel A: Groep Dag Behandeling Hoe vaak Hoe 1 1 THN391 0,3 mg/kg# of placebo éénmaal intraveneus infuus 2 1 THN391 1 mg/kg* of placebo éénmaal intraveneus infuus 3 1 THN391 3 mg/kg* of placebo éénmaal intraveneus infuus 4 1 THN391 10 mg/kg* of placebo éénmaal intraveneus infuus 5 1 THN391 20 mg/kg* of placebo éénmaal intraveneus infuus * Indien de hoeveelheid hoger of lager dan gepland zal zijn, dan vertellen we de vrijwilliger dat. # Dit betekent dat 0,3 mg THN391 per 1 kg lichaamsgewicht gegeven zal worden. Deel B: Groep Dag Behandeling Hoe vaak Hoe 1 1, 15, 29 THN391 3 mg/kg# of placebo éénmaal elke 2 weken intraveneus infuus 2 1, 15, 29 THN391 10 mg/kg* of placebo éénmaal elke 2 weken intraveneus infuus 3 1, 29, 57 THN391 20 mg/kg* of placebo éénmaal elke 4 weken intraveneus infuus 4 1, 29, 57 THN391 40 mg/kg* of placebo éénmaal elke 4 weken intraveneus infuus * Indien de hoeveelheid hoger of lager dan gepland zal zijn, dan vertellen we de vrijwilliger dat. # Dit betekent dat 3 mg THN391 per 1 kg lichaamsgewicht gegeven zal worden.

Inschatting van belasting en risico

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 bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer voor Deel A: 338.4 milliliter (ml) (Groepen 1 en 2) of 396.4 mL (Groepen 3 of hoger), Deel B: 364.4 milliliter (ml) (Groepen 1 tot 2) of 400.2 mL (Groepen 3 tot 4) 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. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Coronavirus test (indien van toepassing)

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 de vrijwilliger zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Therini Bio

2108 N St. Suite 4963
Sacramento CA 95816
US

Wetenschappelijk

Therini Bio

2108 N St. Suite 4963

5 - EEN DUBBELBLIND, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, FASE I-ONDERZOEK OM DE VE ...
6-05-2025

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bereid en in staat om de ICF te ondertekenen.
2. Mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers van 18 tot en met 55 jaar bij screening.
3. Vrijwilligers met een goede lichamelijke en geestelijke gezondheid op basis van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium, ECG en vitale functies, zoals beoordeeld door de Onderzoeker.
4. Vrijwilligers met een gewicht tussen 50,0 kg en 110,0 kg en een body mass index (BMI) tussen 18,0 kg/m² en 32,0 kg/m² bij screening.
5. Bij de screening mogen vrouwelijke vrijwilligers niet zwanger zijn of borstvoeding geven, of niet vruchtbaar zijn (chirurgisch gesteriliseerd of fysiologisch niet in staat om zwanger te worden, of ten minste 1 jaar na de menopauze [duur van amenorroe van 12 opeenvolgende maanden]); niet-zwangerschap zal voor alle vrouwen worden bevestigd door een negatieve serumzwangerschapstest bij screening, bij elke opname en follow-up.

Verdere criteria zijn van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrijwilligers die naar het oordeel van de Onderzoeker significant en/of acuut ziek zijn of zijn geweest binnen 5 dagen voorafgaand aan de screening of (eerste) opname in het klinisch onderzoekscentrum.

2. Vrijwilligers die naar het oordeel van de Onderzoeker klinische tekenen en/of symptomen van een infectie ervaren, waaronder sinusitis, cellulitis, bronchitis of urineweginfecties, binnen 5 dagen voorafgaand aan de screening of (eerste) opname in het klinisch onderzoekscentrum.
3. Vrijwilligers met een voorgeschiedenis van stollings- of stollingsstoornissen, genetisch of verworven, inclusief maar niet beperkt tot: diepe veneuze trombose (met of zonder longembolie), proteïne C-, S- of antitrombinedeficiënties, factor V- of protrombinemutaties, von Ziekte van Willebrand, hemofilie, antifosfolipidensyndroom of gedissemineerde intravasculaire coagulatie.
4. Vrijwilligers met een positieve screening op hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), hepatitis C-virus (HCV)-antilichamen of humaan immunodeficiëntievirus (HIV) 1- en 2-antilichamen.
5. Vrijwilliger die momenteel rookt of nicotineproducten gebruikt binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening.

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:	14-04-2023
Aantal proefpersonen:	96
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2023

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2023

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2024

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
CTIS	CTIS2024-517955-10-00
EudraCT	EUCTR2022-003831-24-NL
CCMO	NL83710.056.23