

Een gerandomiseerde, geblindeerde, placebogecontroleerde studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van EGT710 te beoordelen na toediening van enkelvoudige en meervoudige doses aan gezonde volwassenen.

Gepubliceerd: 21-09-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van het onderzoek is om te zien of de onderzoeksmiddel (EGT710) veilig is en wordt verdragen wanneer het wordt gegeven aan gezonde volwassenen. Het onderzoek zal ook kijken naar hoe het lichaam het onderzoeksmiddel opneemt, afbreekt en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53410

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van EGT710 bij GV.

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

besmettelijke ziekte veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus (coronavirus), COVID-19

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma AG

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGT710, Farmacokinetiek, Veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van EGT710 te beoordelen na toediening van enkelvoudige en meervoudige orale doses.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de farmacokinetiek van EGT710 te evalueren na toediening van enkelvoudige en meervoudige orale doses.
- Om de relatieve biologische beschikbaarheid van EGT710 te schatten na toediening van een enkele dosis van Formulering 2 (testformulering) in vergelijking met Formulering 1 (referentieformulering) onder nuchtere omstandigheden.
- Om het effect van voedsel op de farmacokinetiek van EGT710 te evalueren na toediening van een enkelvoudige orale dosis.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EGT710 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van coronavirus ziekte 2019 (COVID 19). EGT710 werkt door de belangrijkste

protease van het coronavirus te remmen. Deze protease is een eiwit dat het coronavirus in staat stelt zichzelf te vermeerderen. Remming van de belangrijkste protease van het coronavirus zou de hoeveelheid coronavirus verminderen en zou een effectieve behandeling voor COVID-19 kunnen zijn. EGT710 blijkt werkzaam te zijn tegen alle bekende menselijke coronavirussen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te zien of de onderzoeksmiddel (EGT710) veilig is en wordt verdragen wanneer het wordt gegeven aan gezonde volwassenen. Het onderzoek zal ook kijken naar hoe het lichaam het onderzoeksmiddel opneemt, afbreekt en uitscheidt.

Ongeveer 100 gezonde vrijwilligers in de leeftijd 18 tot 65 jaar worden uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek. Als u meer wilt weten over wie kan deelnemen, vraag het dan aan de verantwoordelijke arts.

Om in aanmerking te komen voor dit onderzoek moet u een gezond persoon zijn. Het onderzoeksmiddel die als onderdeel van dit onderzoek wordt gegeven, wordt niet geven om symptomen of ziekten te behandelen. Uw keuze is om al dan niet deel te nemen aan dit onderzoek.

Er zijn bepaalde tests/vragen die u moet invullen om erachter te komen of u voldoet aan de vereisten om deel te nemen aan het onderzoek. Als u niet aan deze eisen voldoet, kunt u niet deelnemen aan het onderzoek.

Wij kijken ook of uw erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe uw lichaam reageert op EGT710. Dit onderdeel van het onderzoek is niet verplicht.

De effecten van EGT710 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 EGT710, placebo, of beide.

Onderzoeksopzet

In totaal bezoekt de vrijwilliger 2 keer het onderzoekscentrum:

- éénmaal voor de keuring.
- éénmaal voor verblijf in het onderzoekcentrum. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger een periode in het onderzoekscentrum verblijft.

Dit is voor Deel A: 1 periode van 6 dagen (5 nachten).

Voor Deel B: 1 periode van 12 dagen (11 nachten)

En voor Deel C: 1 periode van 16 dagen (15 nachten)

We verwachten de vrijwilligers voor Deel A en B: twee dagen voorafgaand aan de

(eerste) toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum.
En de vrijwilligers voor Deel C: op de dag voorafgaand aan de (eerste) toediening van het onderzoeksmiddel.

Dag 1 is de (eerste) dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt.
De vrijwilligers van Deel A verlaten het onderzoekscentrum op Dag 4, de vrijwilligers van Deel B op Dag 10 en de vrijwilligers van Deel C op Dag 15 van het onderzoek.

- Daarnaast bellen we de vrijwilliger 1 keer voor de nacontrole.

Het onderzoeksmiddel wordt als volgt gegeven:

Deel A: EGT710 of placebo nuchter als capsules via de mond met 240 milliliters (ml) (kraan-)water.

De proefpersonen worden ingedeeld in zes verschillende groepen. Of de vrijwilliger EGT710 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 proefpersonen EGT710 en 2 proefpersonen placebo.

Deel B: EGT710 of placebo nuchter als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.

De proefpersonen worden ingedeeld in vier verschillende groepen. Of de vrijwilliger EGT710 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 proefpersonen EGT710 en 2 proefpersonen placebo.

Deel C: EGT710 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. De vrijwilliger krijgt EGT710 of placebo ook als (test) formulering 2 via de mond, die nog nader te bepalen is.

De proefpersonen worden ingedeeld in zes groepen van elk 3 proefpersonen. Alle proefpersonen krijgen het onderzoeksmiddel één keer met ontbijt en twee keer zonder ontbijt. De volgorde waarin dit zal gebeuren wordt bepaald door loting. De volgorde waarin de vrijwilliger EGT710 als capsule via de mond of formulering 2 via de mond krijgt, wordt door loting bepaald. Elke groep krijgt EGT710 eenmaal als capsule via de mond en tweemaal als formulering 2 via de mond.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hoeveel en hoe vaak het onderzoeksmiddel wordt gegeven: Deel A: Groep 1 krijgt 80 mg EGT710 of placebo eenmaal op dag 1 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 2 krijgt 240 mg EGT710 of placebo eenmaal op dag 1 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 3 krijgt 720 mg EGT710 of placebo eenmaal op dag 1 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 4 krijgt NTB* mg EGT710 of placebo eenmaal op dag 1 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 5 krijgt 1440 mg EGT710 of placebo eenmaal op dag 1 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 6 krijgt NTB* mg EGT710 of placebo eenmaal op dag 1 als capsules via de mond in nuchtere toestand. * Nader te bepalen (NTB) Deel B: Groep 1 krijgt 300 mg EGT710 of placebo eenmaal per dag op dag 1 t/m 7 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 2 krijgt 600 mg EGT710 of

placebo eenmaal per dag op dag 1 t/m 7 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 3 krijgt 1000 mg EGT710 of placebo eenmaal per dag op dag 1 t/m 7 als capsules via de mond in nuchtere toestand. Groep 4 krijgt NTB* mg EGT710 of placebo eenmaal per dag op dag 1 t/m 7 als capsules via de mond in nuchtere toestand. * Nader te bepalen (NTB) Deel C: Er zijn 3 behandelingen in dit deel van de studie, de vrijwilliger zal deze alle drie krijgen. De volgorde waarin de vrijwilliger de behandelingen krijgt wordt bepaald door middel van loting. Er zitten 5 dagen tussen elke dosering. - Behandeling 1: EGT710 als capsule via de mond na vasten - Behandeling 2: EGT710 als formulering 2 via de mond na vasten - Behandeling 3: EGT710 als formulering 2 via de mond na een vetrijk ontbijt Dosisverhogingsstappen en de werkelijke doses kunnen worden herzien tijdens dose escalation vergaderingen op basis van veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetische gegevens van het voorgaande cohort/dosisniveau.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloed afnemen kan pijnlijk zijn of blauwe plekken veroorzaken. Het gebruik van de verblijfcannule (een buis in een ader in de arm) kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, bloedstolling en bloeding in de omgeving (blauwe plekken) van de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag of bloeddrukdaling veroorzaken met duizeligheid of flauwvallen.

In totaal nemen we ongeveer 105 (Deel A), 280 (Deel B) of 225 (Deel C) milliliter (ml) bloed van screening tot follow-up. Deze hoeveelheid veroorzaakt bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij een bloeddonatie wordt telkens 500 ml bloed afgenomen. Indien de onderzoeker dit nodig acht voor de veiligheid van een proefpersoon, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullend onderzoek. Als dit gebeurt, kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een harttracering worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op uw armen, borst en benen geplaatst. Langdurig gebruik van deze elektroden kan huidirritatie (uitslag en jeuk) veroorzaken.

maaltijden/vasten

Het vetrijke ontbijt is een uitgebreid ontbijt met o.a. 2 gebakken eieren, gebakken aardappelen en spek. De vrijwilliger moet het hele ontbijt consumeren. Het kan moeilijk zijn om het hele ontbijt te consumeren, vooral voor lichte eters.

Als de vrijwilliger tijdens het onderzoek gedurende langere tijd moet vasten, kan dit leiden tot symptomen zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Corona virus test

Met wattenstaafjes worden monsters van de achterkant van neus en keel genomen voor de coronavirustest. Het nemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak en een onaangenaam gevoel geven. Het nemen van een monster van de achterkant van de keel kan kokhalzen veroorzaken. Wanneer het monster van de achterkant van de neus wordt genomen, kan de vrijwilliger een prikkend gevoel ervaren en kunnen de ogen waterig worden.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma AG

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis Pharma AG

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Voorafgaand aan deelname aan het onderzoek moet een ondertekende geïnformeerde toestemming worden verkregen.
- Gezonde mannelijke of vrouwelijke deelnemers van 18 tot 65 jaar oud, op het moment van screening, en in goede gezondheid zoals bepaald door medische geschiedenis in het verleden, lichamelijk onderzoek, vitale functies, elektrocardiogram en laboratoriumtests bij screening en baseline.
- Deelnemers moeten ten minste 50 kg wegen bij screening en baseline om deel te nemen aan het onderzoek en moeten een body mass index (BMI) hebben van minder dan of gelijk aan 35,0 kg/m². BMI = Lichaamsgewicht (kg) / [Lengte (m)]².

Verdere criteria van toepassing, zie protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn zwanger te worden. Alle potentiële vrouwelijke deelnemers zullen fysiologisch in staat worden geacht om zwanger te worden TENZIJ ze dit hebben gehad:
 - (i) 12 maanden natuurlijke (spontane) amenorroe met een geschikt klinisch profiel (bijv. leeftijdsgebonden amenorroe, voorgeschiedenis van vasomotorische symptomen) of
 - (ii) chirurgische bilaterale ovariëctomie (met of zonder hysterectomie) of totale hysterectomie ten minste zes weken voorafgaand aan screening met bevestigende FSH-metingen bij screening.
- Seksueel actieve mannen die geen condoom willen gebruiken tijdens geslachtsgemeenschap tijdens de studiebehandeling en gedurende 4 weken na het stoppen van de studiebehandeling. Een condoom is vereist voor alle seksueel actieve mannelijke deelnemers om te voorkomen dat ze een kind verwekken EN om te voorkomen dat de studiebehandeling via zaadvloeistof aan hun partner wordt toegediend. Bovendien mogen mannelijke deelnemers gedurende de hierboven vermelde periode geen sperma doneren.
- Aanzienlijke ziekte die niet volledig is verdwenen binnen één (1) week voorafgaand aan de eerste dosering.
- Gebruik van andere geneesmiddelen voor onderzoek op het moment van inschrijving, of binnen 5 halfwaardetijden na inschrijving (indien bekend), of binnen 30 dagen, wat langer is; of langer indien vereist door lokale regelgeving.

Verdere criteria van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-10-2022
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2023
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	EUCTR2022-001905-37-NL
CCMO	NL81923.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	30-09-2023
Datum resultaten gemeld:	16-05-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

12-04-2024