

Een gerandomiseerde, voor onderzoekers en proefpersonen geblindeerde, placebo gecontroleerde studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van INF904 bij gezonde proefpersonen te bepalen na enkelvoudige en meervoudige oplopende doses

Gepubliceerd: 26-09-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

We onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel INF904 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre INF904 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53655

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD en MAD om veiligheid, verdraagbaarheid en PK van INF904 te beoordelen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Geen

Aandoening

healthy volunteers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: InflaRx GmbH

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: INF904, SAD/MAD, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1 en Deel 3:

- Bijwerkingen
- Fysiek onderzoek
- ECG-beoordelingen
- 12-afleidingen ECG continue hartbewaking
- Vitale functies
- Klinische veiligheidslaboratoriumbeoordelingen

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1:

- Maximaal waargenomen plasmaconcentraties (C_{max})
- Systemische blootstelling, gedefinieerd als de AUC_{inf}
- Tijdstip van optreden van t_{max}
- Andere afgeleide farmacokinetische parameters - AUC_{last} , t^* , V_z/F , Cl/F

- Intra-individuele vergelijking van AUClast, AUCinf en Cmax na dosering met INF904 in verschillende capsulesterktes.

Deel 3:

- Maximaal waargenomen plasmaconcentraties (Cmax)
- Systemische blootstelling, gedefinieerd als de AUC0-12 en AUC0-24
- Tijdstip van optreden van tmax
- Andere afgeleide farmacokinetische parameters - t^* , Vz/F, Cl/F,

piek-dalverhouding (PTR)

- Maximaal waargenomen plasmaconcentraties (Cmax_{ss})
- Systemische blootstelling, gedefinieerd als de AUC
- Tijdstip van optreden van tmax
- Andere afgeleide farmacokinetische parameters - AUC0-t, t^* , Vz/F, Cl/F,

accumulatieverhoudingen (RA_{AUC}, RA_{Cmax}), piek-dalverhouding (PTR)

- Vergelijking tussen proefpersonen van AUClast, AUCinf en Cmax na dosering met INF904 in nuchtere toestand.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

INF904 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ontstekingsziekten. INF904 werkt door remming van de zogeheten C5aR1 receptor, waardoor binding van C5a wordt verhinderd. C5a is een sterk ontstekingseiwit dat op meerdere manieren het aangeboren en ontwikkeld immuunsysteem activeert. Uit onderzoek is bekend dat dit eiwit betrokken is bij een aantal ontstekingsziekten, waaronder inflammatoire darmziekte, reumatoïde

artritis en systemische lupus erythematosus. In de toekomst kan INF904 mogelijk worden gebruikt voor de behandeling van deze ontstekingsziekten.

Doel van het onderzoek

We onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel INF904 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre INF904 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar het effect van INF904 op CD11b.

De effecten van INF904 vergelijken we met de effecten van een placebo.

INF904 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren.

Onderzoeksopzet

Deel 1:

In totaal bezoekt de vrijwilliger het onderzoekscentrum 3 keer als hij/zij deelneemt aan groep 1, 2, 3, 5, 6 of een alternatieve Groep:

- 1 dag screening
- Verblijf in het onderzoekscentrum voor 1 periode van 8 dagen (7 nachten)
- 1 vervolgbezoek

De vrijwilliger krijgt 3, 10, 30, 60, 90, 120, 180 of 240 mg INF904 of placebo als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.

In totaal bezoekt de vrijwilliger het onderzoekscentrum 5 keer als hij/zij deelneemt aan groep 4:

- 1 dag screening
- Verblijf in het onderzoekscentrum voor 3 periodes van 8 dagen (7 nachten)
- 1 vervolgbezoek

De vrijwilliger krijgt in elk van de drie perioden 60 mg INF904 of placebo als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.

Deel 3:

In totaal bezoekt de vrijwilliger het onderzoekscentrum 3 keer:

- 1 dag screening
- Verblijf in het onderzoekscentrum voor 1 periode van 22 dagen (21 nachten)
- 1 vervolgbezoek

De vrijwilliger krijgt eenmaal of tweemaal daags 30, 60, 90 of 120 mg INF904 of placebo als orale capsule(s) met 240 milliliter (ml) (kraan)water.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Groepen 1, 2, 3, 5, 6 of alternatieve groep): De vrijwilliger krijgt 3, 10, 30, 60, 90, 120, 180 of 240 mg INF904 of placebo als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Groep 4: De vrijwilliger krijgt in elk van de drie perioden 60 mg INF904 of placebo als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Deel 3: De vrijwilliger krijgt 30, 60, 90 of 120 mg INF904 of placebo eenmaal of tweemaal dagelijks als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken. Ook kan het in zeer zeldzame gevallen leiden tot een beschadiging van een zenuw met b.v. sensorische stoornissen in bepaalde delen van de huid door de punctie van de naald. Zeer zeldzame motorische complicaties kunnen niet volledig worden uitgesloten.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer 301 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af. 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/telemetrie

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de elektrische activiteit van het hart over een langere periode worden elektroden op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de 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 keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen. COVID testen worden afgenomen volgens het beleid van ICON.

Contactpersonen

Publiek

InflaRx GmbH

Winzerlaer Strasse 02
Jena, Germany 07745
NL

Wetenschappelijk

InflaRx GmbH

Winzerlaer Strasse 02
Jena, Germany 07745
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijke of vrouwelijke deelnemer dient op het moment van ondertekening

van de geïnformeerde toestemming 18 t/m 55 jaar te zijn.

2. Deelnemers die duidelijk gezond zijn, zoals bepaald door medische evaluatie, waaronder medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratoriumtests en hartbewaking.

3. Lichaamsgewicht minimaal 50 kg en body mass index (BMI) tussen 18,0 en 30,5 kg/m² (inclusief)

4. Het gebruik van anticonceptiva door mannen en vrouwen moet in overeenstemming zijn met de lokale regelgeving met betrekking tot anticonceptiemethoden voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.

Mannelijke deelnemers:

Mannelijke proefpersonen, indien niet operatief gesteriliseerd, moeten ermee instemmen adequate anticonceptie te gebruiken en geen sperma te doneren vanaf opname in het klinisch onderzoekscentrum tot 90 dagen na het eindstudiebezoek.

Adequate anticonceptie voor de mannelijke proefpersoon (en zijn vrouwelijke partner, als zij zwanger kan worden) wordt gedefinieerd als het gebruik van hormonale anticonceptiva of een spiraaltje in combinatie met ten minste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: een diafragma, een baarmoederhalskapje of een condoom. Totale onthouding van heteroseksuele geslachtsgemeenschap, in overeenstemming met de levensstijl van het onderwerp, is ook acceptabel.

Vrouwelijke deelnemers:

Vrouwelijk onderwerp moet ofwel:

- Postmenopauzaal (gedefinieerd als minimaal 1 jaar zonder menstruatie) voorafgaand aan screening; of
- Premenarchaal voorafgaand aan screening; of
- Gedocumenteerde chirurgisch steriele of status post-hysterectomie (minstens 1 maand voorafgaand aan screening); of
- Indien in de vruchtbare leeftijd, een negatieve urinezwangerschapstest hebben bij screening en opname en zeer effectieve anticonceptie gebruiken.
- Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden en een vruchtbare mannelijke seksuele partner hebben, moeten akkoord gaan met het gebruik van adequate anticonceptie tot 180 dagen na het eindstudiebezoek. Onder adequate anticonceptie wordt verstaan **het gebruik van hormonale anticonceptiva of een spiraaltje in combinatie met ten minste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: een pessarium, een pessarium of een condoom. Ware onthouding: wanneer dit in overeenstemming is met de voorkeur en gebruikelijke levensstijl van het onderwerp. (Periodieke onthouding [bijv. kalender, ovulatie, symptothermische, post-ovulatiemethoden] en onthouding zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden).

5. In staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 1, inclusief naleving van de vereisten en beperkingen vermeld in het geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol.

Verdere criteria zijn van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke proefpersoon die binnen 6 maanden vóór de screeningsbeoordeling zwanger is geweest of binnen 3 maanden vóór de screening borstvoeding geeft of borstvoeding geeft.
2. Bekende of vermoede overgevoeligheid voor INF904 of voor enig bestanddeel van de gebruikte formulering.
3. Elke klinisch significante voorgeschiedenis van allergische aandoeningen (inclusief geneesmiddelenallergieën, astma, eczeem of anafylactische reacties, maar met uitzondering van onbehandelde, asymptomatische, seizoensgebonden allergieën op het moment van toediening).
4. Een voorgeschiedenis of bewijs van een klinisch significante cardiovasculaire, gastro-intestinale endocrinologische, hematologische, hepatische, immunologische, metabole, urologische, pulmonale, neurologische, dermatologische, psychiatrische, renale en/of andere ernstige ziekte of maligniteit, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
5. De proefpersoon heeft/had koortsziekte of symptomatische, virale, bacteriële (inclusief bovenste luchtweginfectie) of schimmelinfectie (niet-cutane) binnen 1 week voorafgaand aan opname op de klinische afdeling.

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-10-2022
Aantal proefpersonen:	86

Werkelijke startdatum

Goedgekeurd WMO

26-09-2022

Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

12-10-2022

Soort:

Eerste indiening

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)

Goedgekeurd WMO

Datum:

04-01-2023

Soort:

Amendement

Toetsingscommissie:

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

Goedgekeurd WMO

Datum:

19-04-2023

Soort:

Amendement

Toetsingscommissie:

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

Goedgekeurd WMO

Datum:

21-04-2023

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	EUCTR2022-002765-14-NL
CCMO	NL82465.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-10-2023

Datum resultaten gemeld: 08-05-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

23-04-2024