

Een fase 1, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, enkelvoudige oplopende dosis, meervoudige oplopende dosis en voedsелеffectstudie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van LMT503 bij gezonde proefpersonen te evalueren.

Gepubliceerd: 09-02-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519180-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel LMT503 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51292

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

*LMT503 First-in-human SAD, MAD, and FE study

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire darmziekte, Langdurige ontsteking van het maagdarmkanaal

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lmito Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darmziekte, Inflammatoire, LMT503

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige en meervoudige oplopende orale doses LMT503 bij gezonde proefpersonen te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

- Om het farmacokinetische (PK) profiel van enkelvoudige en meervoudige oplopende orale doses LMT503 bij gezonde proefpersonen te beoordelen.
- Om het effect van voedsel op de veiligheid en verdraagbaarheid van LMT503 te evalueren na een enkele orale dosis LMT503 bij gezonde proefpersonen.
- Om het effect van voedsel op de absorptie en het PK-profiel van LMT503 te beoordelen na een enkelvoudige orale dosis LMT503 bij gezonde proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LMT503 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van inflammatoire darmziekte. Inflammatoire darmziekte is een term die wordt gebruikt om aandoeningen te beschrijven waarbij sprake is van een langdurige ontsteking van het maagdarmkanaal. Inflammatoire darmziekte is een naam voor 2 aandoeningen, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa (ontsteking van de dikke

darm). De langdurige ontsteking van het spijsverteringskanaal kan leiden tot schade aan het spijsverteringskanaal. Zowel de ziekte van Crohn als colitis ulcerosa worden meestal gekenmerkt door diarree, bloed uit de anus, buikpijn, vermoeidheid en gewichtsverlies.

De precieze oorzaak van een inflammatoire darmziekte is onbekend, maar een inflammatoire darmziekte is het gevolg van een defect immuunsysteem. Een goed werkend immuunsysteem valt lichaamsvreemde organismen aan, zoals virussen en bacteriën, om het lichaam te beschermen. Bij een inflammatoire darmziekte reageert het immuunsysteem verkeerd. Deze verkeerde reactie zorgt voor een langdurige ontsteking van het spijsverteringskanaal. LMT503 beïnvloedt de reactie van het immuunsysteem door de overactieve macrofagen, bloedcellen die het lichaam normaal gesproken beschermen tegen infectie en letsel, te veranderen. LMT503 verandert de macrofagen van een type dat ontstekingen veroorzaakt in een type dat ontstekingen vermindert en zorgt hiermee voor een mogelijk oplossing. Deze verandering kan een veelbelovende therapie zijn voor een inflammatoire darmziekte.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519180-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel LMT503 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre LMT503 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Daarnaast zal het effect van voedsel op de opname van LMT503 in het lichaam worden onderzocht (alleen in Groep 3 van Deel A).

De effecten van LMT503 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 LMT503, placebo, of beide.

LMT503 is nog niet eerder door mensen gebruikt. Het is wel uitgebreid in het laboratorium en op dieren getest. LMT503 wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

Deel A:

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Voor Groep 3 zijn het 2 perioden

van 5 dagen (4 nachten) en tussen beide toedieningen van het onderzoeksmiddel zal tenminste 2 weken zijn. Na het verblijf/de verblijven volgt er 1 kort bezoek aan het onderzoekscentrum. Dit korte bezoek vindt 5 tot 7 dagen na het (laatste voor Groep 3) verblijf in het onderzoekscentrum plaats.

Dag 1 is de (eerste voor Groep 3) dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger 1 dag voor Dag 1 in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 (3 dagen na de inname van het onderzoeksmiddel) van het onderzoek.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verblijft of waarop een bezoek gebracht wordt aan het onderzoekscentrum:

- Keuring

Dag -28 t/m Dag 1 voorafgaand aan de behandelperiode

- Verblijfsperiode

Dag -1 (aankomst) tot Dag 4 (vertrek)

(voor Groep 3, tenminste 2 weken na Dag 1 zal er nog een verblijfsperiode zijn van 5 dagen.

- Nacontrole

5 tot 7 dagen na het (laatste voor Groep 3) verblijf in het onderzoekscentrum.

Deel B:

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 11 dagen (10 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Na het verblijf volgt er 1 kort bezoek aan het onderzoekscentrum. Dit korte bezoek vindt 5 tot 7 dagen na het verblijf in het onderzoekscentrum plaats.

Dag 1 is de eerste dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger 1 dag voor Dag 1 in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 10 van het onderzoek.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verblijft of waarop een bezoek gebracht wordt aan het onderzoekscentrum.

- Keuring

Dag -28 t/m Dag 1 voorafgaand aan de behandelperiode

- Verblijfsperiode

Dag -1 (aankomst) tot en met Dag 10 (vertrek)

- Nacontrole

5 tot 7 dagen na het verblijf in het onderzoekscentrum.

De vrijwilliger krijgt LMT503 of placebo als tabletten via de mond met 240 milliliter (ml) water.

Alleen voor Deel A, Groep 3: Tijdens de eerste 4 uur na de inname van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer een van de onderzoekers dit vraagt), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Alleen voor Deel A, Groep 3: Alle deelnemers zullen het onderzoeksmiddel éénmaal met en éénmaal zonder ontbijt krijgen. In de 2e periode ontvangen ze een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling dat precies op tijd moet worden begonnen en binnen 20 minuten helemaal opgegeten moet worden.

Of de vrijwilliger LMT503 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 deelnemers LMT503 en 2 deelnemers placebo. Zowel de vrijwilliger als de onderzoekers weten niet of de vrijwilliger LMT503 of placebo krijgt. Als het voor de gezondheid belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit wel worden opgezocht.

Uit veiligheidsoverwegingen zullen we bij Deel A, Groep 1 eerst 2 deelnemers het onderzoeksmiddel geven. Eén deelnemer krijgt LMT503 en 1 deelnemer krijgt placebo. De veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel in deze 2 deelnemers wordt zorgvuldig onderzocht. Als er binnen 24 uur na toediening geen problemen zijn, dan zullen de overgebleven 6 deelnemers in Groep 1 ook het onderzoeksmiddel krijgen (5 zullen LMT503 krijgen en 1 zal placebo krijgen). Als uit de resultaten van de voorgaande groepen blijkt dat extra voorzichtigheid nodig is, kunnen de andere groepen dit doseringsschema ook gaan volgen. Indien dit het geval is, wordt de vrijwilliger voor aanvang van de groep hierover geïnformeerd.

Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond van de vrijwilliger inspecteren. Dit is om te controleren of het onderzoeksmiddel is ingenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In onderstaande tabel staan de geplande behandelingen in elke groep. In de groepen na de eerste groep kan de hoeveelheid van het onderzoeksmiddel aangepast worden. Bijvoorbeeld omdat het onderzoeksmiddel meer of minder effect heeft dan gedacht. De hoeveelheid zal echter niet lager zijn dan 50 mg en niet hoger dan 900 mg. De hoeveelheid zal alleen worden verhoogd als de lagere hoeveelheid in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel

van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zullen we het onderzoek stoppen of de hoeveelheid van het onderzoeksmiddel verlagen. Deel A: Groep 1 krijgt op dag 1 LMT503 50 mg of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben. Groep 2 krijgt op dag 1 LMT503 150 mg of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben. Groep 3 krijgt op dag 1 LMT503 300 mg of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben. Groep 4 krijgt op dag 1 LMT503 300 mg of placebo, éénmaal daags na een gevoed te zijn (vetrijk ontbijt). Groep 5 krijgt op dag 1 LMT503 XXX mg\$ of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben. Groep 6 krijgt op dag 1 LMT503 XXX mg\$ of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben. * Indien de hoeveelheid hoger of lager dan gepland zal zijn, dan vertellen wij de vrijwilligers dat. # Dag 1 van de tweede verblijfsperiode. \$ De dosis wordt bepaald tijdens het onderzoek en op basis van de resultaten van de vorige groepen. Deel B: Groep 1 krijgt op dag 1 t/m 7 LMT503 150 mg of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben of gevoed te zijn. Groep 2 krijgt op dag 1 t/m 7 LMT503 300 mg of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben of gevoed te zijn. Groep 3 krijgt op dag 1 t/m 7 LMT503 600 mg of placebo, éénmaal daags na gevest te hebben of gevoed te zijn. * Indien de hoeveelheid hoger of lager dan gepland zal zijn, dan vertellen wij de vrijwilligers dat. # De voedselstatus wordt bepaald op basis van de resultaten van Groep 3 van Deel A.

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.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer 115 mL (Deel A groep 1,2,4,5 en 6) ; 203 mL (Deel A groep 3) ; 178 mL (Deel B) bloed af. Deze hoeveelheden geven bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer in één keer afgenomen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer 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 op armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Vasten:

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

Coronavirus test:

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter 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 men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Lmito Therapeutics Inc.

Innovalley, Pangyo-ro 253, Bundang-gu, Seongnam-si C-703
Gyeonggi-do 13486
KR

Wetenschappelijk

Lmito Therapeutics Inc.

Innovalley, Pangyo-ro 253, Bundang-gu, Seongnam-si C-703
Gyeonggi-do 13486
KR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk.

2. Leeftijd : 18 t/m 65 jaar bij screening.
3. Body mass index: 18,0 tot 30,0 kg/m², inclusief, bij screening.
4. Gewicht : 50 tot 110 kg, inclusief, bij screening.
5. Status : gezonde proefpersonen.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan het huidige onderzoek.
2. Medewerker van PRA of de Sponsor.
3. Geschiedenis met relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën.
4. Gebruik van tabaksproducten binnen 2 maanden voor (eerste) toelating.
5. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten).

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	11-04-2022
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2022

Soort: Eerste indiening

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	CTIS2024-519180-17-00
EudraCT	EUCTR2022-000044-29-NL
CCMO	NL80502.056.22