

Een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbel-blind, meervoudige doses, fase 1 studie voor de evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een intraveneuze toediening van SRK-001 aan gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 22-09-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek wordt onderzocht hoe veilig SRK-001 is en hoe goed het wordt verdragen wanneer het wordt toegediend aan gezonde deelnemers. We zullen ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre SRK-001 in het lichaam wordt opgenomen,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52159

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar veiligheid, verdraagbaarheid en PK van SRK-001

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

SLE, systemische lupus erythematoses

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sarkana Pharma, Inc.
Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Meervoudige dosis, SRK-001, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

TEAEs en SAEs.

Secundaire uitkomstmaten

- AUC₀-tau bij steady state
- Half-life ($t_{1/2}$)
- Concentratie bij einde infuus (C_{max}) en einde doseerinterval (C_{trough})

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SRK-001 is een middel dat wordt onderzocht voor de mogelijke behandeling van systemische lupus erythematoses (SLE). SLE is een auto-immuunziekte waarbij het immuunsysteem zich tegen zijn eigen cellen keert. Cellen zijn de bouwstenen van ons lichaam. Het immuunsysteem zou het lichaam moeten beschermen tegen ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen. Dit gebeurt met antilichamen. Antilichamen ruimen de ziekteverwekkers op, maar bij SLE keren de antilichamen zich tegen de eigen cellen. Dit kan overal in het lichaam ontstekingen veroorzaken. Dit komt vaak voor in de huid, gewrichten, nieren, longen en hersenen. SRK 001 heeft tot doel een specifiek eiwit (IL-21) dat een belangrijke rol speelt bij SLE te neutraliseren. Het neutraliseren van IL-21 kan de reactie van het immuunsysteem verminderen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt onderzocht hoe veilig SRK-001 is en hoe goed het wordt verdragen wanneer het wordt toegediend aan gezonde deelnemers.

We zullen ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre SRK-001 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Daarnaast zullen we kijken naar het effect van SRK-001 op de spiegels van het eiwit IL-21 in het bloed.

De effecten van SRK-001 zullen we vergelijken 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 SRK 001, placebo, of beide.

SRK-001 (eerder LY3200327 genoemd) is al eerder bij mensen onderzocht (zie studienummer NCT02595736 op clinicaltrials.gov). Daarnaast is het uitgebreid getest in het laboratorium en in dieren.

Onderzoeksopzet

Groep 1, 1a en 3:

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 4 periodes in het onderzoekscentrum verblijft. Het eerste verblijf duurt 5 dagen (4 nachten), het tweede verblijf duurt 2 dagen (1 nacht), het derde verblijf duurt ook 2 dagen (1 nacht) en het vierde verblijf duurt 5 dagen (4 nachten). Daarnaast zal de vrijwilliger terug komen naar het onderzoekscentrum voor 6 bezoeken, inclusief 2 nacontroles aan het einde van het onderzoek.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger het onderzoekscentrum zal bezoeken en er zal overnachten.

Keuring: Dag -28 t/m Dag -2

Verblijf: van Dag -1 t/m Dag 4 + Dag 14 t/m Dag 15* + Dag 28 t/m Dag 29 + Dag 42 t/m Dag 46

* Dit is een kort bezoek voor Groep 1 op Dag 15 en een overnachting voor Groep 1a en 3.

Bezoeken: Dag 8 + Dag 50 + Dag 57 + Dag 71

Nacontrole bezoeken: Dag 113 + Dag 155

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel toegediend wordt. De vrijwilliger wordt op de dag voor de dag van eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht (dus op Dag -1). De vrijwilliger zal in het onderzoekscentrum verblijven totdat alle onderzoeken van Dag 4 zijn afgerond.

Op Dag 14, Dag 28 en Dag 42 zal de vrijwilliger verblijven in het onderzoekscentrum totdat de onderzoeken zijn afgerond op Dag 15, Dag 29 en Dag

46, respectievelijk.

Voor bezoeken, inclusief de 2 nacontroles (Dag 8, 50, 57, 71, 113 en 155), zal de vrijwilliger blijven totdat de onderzoeken zijn afgerond.

Groep 2:

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 2 periodes in het onderzoekscentrum verblijft. Het eerste verblijf duurt 5 dagen (4 nachten) en het tweede verblijf duurt ook 5 dagen (4 nachten). Daarnaast komt de vrijwilliger terug naar het onderzoekscentrum voor 7 bezoeken, inclusief 2 nacontroles aan het einde van het onderzoek.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger het onderzoekscentrum zal bezoeken en er zal overnachten.

Keuring: Dag -28 t/m Dag -2

Verblijf: van Dag -1 t/m Dag 4 + Dag 28 t/m Dag 32

Bezoeken: Dag 8 + Dag 15 + Dag 36 + Dag 43 + Dag 57

Nacontrole bezoeken: Dag 99 + Dag 141

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel toegediend wordt. De vrijwilliger wordt de dag voor de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht (dus op Dag -1). De vrijwilliger zal in het onderzoekscentrum verblijven totdat alle onderzoeken van Dag 4 zijn afgerond.

De tweede toediening van het onderzoeksmiddel zal plaats vinden op Dag 28, de eerste dag van het tweede verblijf in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger blijft in het onderzoekscentrum totdat alle onderzoeken op Dag 32 zijn afgerond.

Daarnaast zal de vrijwilliger voor 7 bezoeken, inclusief 2 nacontroles, terug komen naar het onderzoekscentrum (Dag 8, 15, 36, 43, 57, 99 en 141).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt de onderzoeksmiddelen als een intraveneus infuus (oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend) toegediend. Elke infusie duurt ongeveer 30 minuten. Of de vrijwilliger SRK-001 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen maximaal 8 deelnemers SRK-001 en 2 deelnemers placebo. Zowel de vrijwilliger als de onderzoekers weten niet of de vrijwilliger SRK-001 of placebo krijgt; dit noemen wij een dubbel geblindeerd onderzoek. Als het voor de gezondheid belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit wel worden opgezocht. Groep 1, 1a en 3: De vrijwilliger

krijgt 300 milligram (mg), 600 mg SRK-001 of placebo, afhankelijk van in welke groep de vrijwilliger zit. Deze dosis wordt 4 maal gegeven, eenmaal per 2 weken. De doses worden gegeven op Dag 1, 15, 29 en 43. Groep 2: De vrijwilliger krijgt 600 milligram (mg) SRK-001 of placebo. Deze dosis wordt tweemaal gegeven, eenmaal per 4 weken. De dosis wordt gegeven op Dag 1 en 29.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

SRK-001 is onderzocht bij 50 gezonde deelnemers (28 mannen en 22 vrouwen), in de leeftijd tussen 21 en 59 jaar in een eerder geneesmiddelenonderzoek. Enkelvoudige doseringen van SRK-001 tot 600 mg werden toegediend in een ader (intraveneus, IV) of onder de huid (subcutaan, SC). SRK-001 werd goed verdragen. Bij de 38 deelnemers die SRK-001 kregen (de anderen kregen placebo) waren 4 bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband hielden met de toediening van het onderzoeksmiddel, allemaal mild van ernst en van voorbijgaande aard (ze verdwijnen binnen korte tijd):

- 1 deelnemer die een IV dosis van 300 mg SRK-001 kreeg, meldde wazig zien.
- 1 deelnemer die een IV dosis van 600 mg SRK-001 kreeg, meldde droge ogen.
- 1 deelnemer die een IV dosis van 300 mg SRK-001 kreeg, meldde slaperigheid.
- 1 deelnemer die een SC dosis van 600 mg SRK-001 kreeg, meldde koorts.

In de eerste groep van de huidige studie van 8 deelnemers meldde één van de deelnemers wazig zien na de eerste dosis. Het is niet bekend of deze deelnemer 300 mg SRK-001 of placebo heeft gekregen. Het wazig zien was binnen 48 uur volledig verdwenen zonder dat een behandeling nodig was.

Mogelijke risico's met betrekking tot de toediening van SRK-001 zijn onder meer:

- Overgevoeligheidsreacties en reacties op de plek waar SRK-001 wordt toegediend. De vrijwilliger wordt gedurende ten minste 1 uur na het einde van elke dosering geobserveerd om te controleren of u een van deze bijwerkingen krijgt.
- Vorming van antilichamen tegen SRK-001 die andere bijwerkingen kunnen veroorzaken of de werking van SRK-001 kunnen beperken. Om dit in de gaten te houden zullen wij bloedmonsters verzamelen.

Gezien het lage aantal deelnemers dat SRK-001 heeft gekregen, kan de waarneming bij apen van periorbitaal oedeem (zwellen rond de ogen) en oog gerelateerde aandoeningen relevant zijn. Deze effecten traden kort na de infusie op, waren van voorbijgaande aard, en de frequentie en ernst waren afhankelijk van de toegediende hoeveelheid SRK 001.

Het onderzoeksmiddel kan ook (ernstige) bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Naast onbekende bijwerkingen, bestaat er een (kleine) kans dat er een allergische reactie ontstaat. Dit kan worden veroorzaakt door de werkzame stof of de andere noodzakelijke hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

Als tijdens het onderzoek meer bekend wordt over bijwerkingen van het onderzoeksmiddel, dan zullen de vrijwilliger hierover informeren.

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 170 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per 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 (kleine, plastic pleisters) op uw armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen (net als bij de GGD wordt gedaan). 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 kunt de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Sarkana Pharma, Inc.

Little Falls Drive 251
Wilmington DE 19808
US

Wetenschappelijk

Sarkana Pharma, Inc.

Little Falls Drive 251
Wilmington DE 19808
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De vrijwilliger moet op het moment van ondertekening van het geïnformeerde toestemmings formulier 18 tot 65 jaar oud zijn.
2. De vrijwilligers dienen klinisch-chemische laboratoriumwaarden binnen een acceptabel bereik voor de populatie te hebben, volgens het oordeel van de onderzoeker
3. Body mass index van 18 tot 32 kg/m², inclusief
4. Gezonde mannelijke deelnemers
 - A. Niet-gevasectomiseerde mannelijke deelnemers moeten ermee instemmen zich te onthouden van geslachtsgemeenschap of een condoom te gebruiken, evenals 1 extra zeer effectieve anticonceptiemethode (<1% faalpercentage) of effectieve anticonceptiemethode met alle seksuele partners van vruchtbare leeftijd tijdens het onderzoek en gedurende 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksinterventie.
 - B. Moet ermee instemmen geen sperma te doneren vanaf het begin van de dosering tot 90 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksinterventie.
 - C. Er zijn geen beperkingen vereist voor een man die een vasectomie heeft ondergaan, op voorwaarde dat zijn vasectomie is uitgevoerd en de effectiviteit ervan is bevestigd door een spermastaal zonder sperma ten minste 3 maanden of langer voorafgaand aan de screening. Een man die een vasectomie heeft ondergaan of <3 maanden voorafgaand aan de screening moet dezelfde beperkingen volgen als een man die geen vasectomie heeft ondergaan.
5. Gezonde vrouwelijke deelnemers in de vruchtbare leeftijd die een vruchtbare mannelijke seksuele partner hebben, moeten bereid en in staat zijn om effectieve anticonceptie te gebruiken vanaf de screening tot 90 dagen na de

laatste dosis onderzoeksinterventie. Seksueel actieve deelnemers moeten een combinatie van 2 van de volgende anticonceptiemethoden gebruiken, waaronder minimaal 1 zogenaamde 'barrière'-methode:

A. hormonale anticonceptiva (orale, transdermale pleisters, vaginaal of injecteerbaar)

B. spiraaltje met of zonder hormonen

C. condoom, diafragma of cervicale kap ('barrière'-methode)

D. seksuele onthouding, en

e. partner die een vasectomie heeft ondergaan.

Voor deelnemers die uitsluitend een relatie met hetzelfde geslacht hebben, gelden geen anticonceptievoorschriften.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een bijkomende aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek uitsluit.
2. Gedurende ten minste 30 dagen voorafgaand aan deelname mogen deelnemers geen symptomen en/of tekenen van bevestigde of vermoede infectie hebben (inclusief: COVID-19) en moet een passende anti-infectieuze behandeling hebben ondergaan.
3. Een infectie van humaan immunodeficiëntievirus (HIV).
4. Een huidige infectie van hepatitis B-virus (HBV) (d.w.z. positief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen en/of polymerasekettingreactie positief voor HBV-DNA).
5. Een huidige infectie van hepatitis C-virus (HCV) (dat wil zeggen positief voor HCV-RNA).

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 23-11-2021

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2022

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	EUCTR2021-003991-15-NL
CCMO	NL79005.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-09-2022

Datum resultaten gemeld: 18-07-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

11-07-2023