

Een fase I studie om enkele en meervoudige (zeven) orale dosis/doseringen van SRT2104 te evalueren tijdens door endotoxin geïnduceerde inflammatie in gezonde mannelijke proefpersonen

Gepubliceerd: 13-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Hoofddoel: Bepalen of enkele en/of meervoudige (zeven) orale dosis/doseringen van SRT2104 de ontstekingsreactie in gezonde mannelijke vrijwilligers veroorzaakt door een lage dosis endotoxine (LPS) remt. Nevendoelen: (1) Het bepalen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32755

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van SRT2104 op endotoxine geïnduceerde inflammatie

Aandoening

- Overige aandoening
- Nevenaspecten van infecties

Synoniemen aandoening

Inflammatie, ontsteking

Aandoening

Door endotoxine veroorzaakte inflammatie reactie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sirtris Pharmaceuticals, Inc
Overige ondersteuning: Een bedrijf: Sirtris Pharmaceuticals Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotoxine, Inflammatie, SIRT1, SRT2104

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische symptomen en klinisch chemische parameters voor ontsteking (cytokines, activatie van leucocyten, stolling en vasculair endotheel).

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek en veiligheidsmaten. Exploratieve uitkomstmaten zijn lipide profielen, acute fase eiwitten, metabole profielen en gen expressie analyse uit witte bloedcellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Activatie van SIRT1 ("silent information regulator transcript") vermindert ontsteking. SRT2104 is een potente "small molecule" activator van SIRT1 die in muizen systemische ontsteking veroorzaakt door intraveneuze injectie van lipopolysaccharide (LPS) remt. SRT2104 zou een nieuwe therapeutische optie kunnen zijn in de behandeling van ontstekingsziekten in de mens.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel: Bepalen of enkele en/of meervoudige (zeven) orale dosis/doseringen van SRT2104 de ontstekingsreactie in gezonde mannelijke vrijwilligers

veroorzaakt door een lage dosis endotoxine (LPS) remt.

Nevendoelen: (1) Het bepalen van de farmacokinetiek van SRT2104 in gezonde mannelijke vrijwilligers blootgesteld aan een lage dosis endotoxine (LPS); (2) Het bepalen van het veiligheidsprofiel van SRT2104 in gezonde mannelijke vrijwilligers blootgesteld aan een lage dosis endotoxine (LPS)

Exploratieve doelen: Het bepalen van het effect van SRT2104 op andere parameters na blootstelling aan een lage dosis endotoxine (LPS) in mensen b.v. lipide profiel, serum amyloid, fosfolipiden, metabole profielen, gen expressie analyse enz.

Onderzoeksopzet

Dubbel-blind, placebo-gecontroleerde interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze studie bestaat uit drie behandelingsgroepen (N = 8 per groep). Proefpersonen in de eerste groep zullen dagelijks eenmaal een dosis SRT2104 ontvangen (2.0 gr/dag) gedurende zeven aaneensluitende dagen. Proefpersonen in groep twee zullen dagelijks eenmaal een placebo ontvangen gedurende 7 aaneensluitende dagen. Proefpersonen in groep 3 zullen dagelijks eenmaal een placebo ontvangen op dag 1 t/m 6 en een enkele dosis SRT2104 (2.0 gr/dag) op dag 7. Test materiaal toediening (SRT2104 of placebo) zal plaatsvinden op alle dagen van de studie, d.w.z. van dag 1 t/m dag 7. Proefpersonen zullen SRT2104 of placebo ongeveer 15 minuten na het consumeren van een gestandaardiseerde maaltijd innemen op alle testdagen. Proefpersonen moeten in ieder geval 1-2 uren na het innemen van het testmateriaal wachten met het consumeren van additionele calorieën. Op dag 7 zullen alle proefpersonen een dosis LPS (gestandaardiseerde LPS preparaat aangeleverd door the National Institutes of Health (NIH), Bethesda, USA; 4 ng/kg lichaamsgewicht). LPS zal ongeveer drie uur na inname van SRT2104 of placebo toegediend worden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van deze studie wordt mede bepaald door het screenings bezoek, tweemaal twee nachten opname op de onderzoek unit, het innemen van SRT2104 en de intraveneuze toediening van LPS. Intraveneuze LPS toediening veroorzaakt voorbijgaande griepachtige symptomen in mensen bestaande uit koude rillingen, koorts, misselijkheid, hoofdpijn en spierpijn. SRT2104 werd goed verdragen na zowel enkele als meerdere doseringen en bij alle doseringen die getest zijn. In de huidige studie zullen de mogelijke ontstekingsremmende effecten van SRT2104 worden onderzocht in een humaan endotoxemie model. De risico's zijn laag en de studie zal wellicht waardevolle informatie over de ontsteking remmende eigenschappen van SRT2104 genereren. Deze informatie zal mogelijk in de toekomst patiënten met ontstekingsziekten ten goede komen.

Contactpersonen

Publiek

Sirtris Pharmaceuticals, Inc

200 Technology Square
Cambridge, MA 02139
US

Wetenschappelijk

Sirtris Pharmaceuticals, Inc

200 Technology Square
Cambridge, MA 02139
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Een proefpersoon komt enkel in aanmerking voor inclusie in deze studie als aan alle van de onderstaande criteria wordt voldaan:;1. Gezond, zoals vastgesteld door een verantwoordelijke en ervaren arts, gebaseerd op een medische evaluatie bestaande uit anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratorium onderzoek uitgevoerd binnen 28 dagen voor de eerste dag van het daadwerkelijke onderzoek

Een proefpersoon met klinische afwijkingen of laboratorium uitslagen buiten de normaalwaarden van de populatie die zal worden bestudeerd kan alleen worden geïncludeerd

als de onderzoeker en de observerende arts beiden beoordelen dat de bevinding geen aanvullende risico's met zich meebrengt en de procedures tijdens het onderzoek niet belemmert.

2. Mannen met een leeftijd tussen de 18 en 35 jaar tijdens het ondertekenen van het informed consent formulier
3. In staat zijnde tot het geven van een schriftelijk informed consent en daarmee zich houdend aan de verplichtingen en beperkingen zoals die beschreven zijn in het informed consent formulier
4. Geen bekende besmetting met de volgende pathogenen: HIV 1, HIV 2, Hepatitis B, Hepatitis C
5. Een normaal 12 elektroden ECG zonder klinische significante afwijkingen zoals beoordeeld door de onderzoeker en gemiddelde QTcB en/of QTcF < 450 msec
6. Normale nier en leverfunctie (normaal serum creatinine and leverwaarden (ALAT, ASAT, totaal bilirubine, alkalisch fosfatase)
7. Proefpersonen moeten instemmen met hun partners om dubbele barrière anticonceptie te gebruiken of abstinentie te beoefenen vanaf het begin van de studie tot 12 weken na de laatste dosering van het studiemedicijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die aan een van de onderstaande exclusie criteria voldoen zullen niet worden toegelaten tot de studie:

- Aan de hand van de anamnese, het lichamelijk onderzoek of de screenende observaties, beschouwt de onderzoeker of zijn gekwalificeerde vervanger de proefpersoon als niet geschikt voor de studie.;
1. De proefpersoon heeft een ernstige ziekte doorgemaakt gedurende de afgelopen drie maanden of leidt aan een chronische ziekte die de onderzoeker als ongunstig beschouwt voor het meedoen aan de studie zoals een ontstekingsziekte
 2. Proefpersonen met een maligniteit in de voorgeschiedenis met uitzondering van een met succes behandeld basaalcelcarcinoom van de huid
 3. Proefpersonen met nierinsufficiëntie
 4. Proefpersonen met in het verleden of heden gastro-intestinale ziekten die mogelijk de medicijn absorptie beïnvloeden
 5. Proefpersonen met een bekende positieve test voor hepatitis C antilichaam of hepatitis B surface antilichaam
 6. Proefpersonen met een actuele of een chronische leverziekte of bekende hepatische of galweg afwijkingen (met uitzondering van het Gilbert's syndrome of asymptomatische galstenen)
 7. De proefpersoon heeft een bekende positieve test voor het HIV 1 en/of HIV 2 antilichaam
 8. De proefpersoon heeft een geschiedenis van drugsgebruik binnen de afgelopen drie jaar (drugs als benzodiazepines, opiaten, amphetamines, cocaïne, THC) of een positieve drugs test tijdens de Screening visit
 9. Een geschiedenis van alcoholisme en/of alcoholconsumptie van meer dan 3 standaard eenheden (SE) alcohol per dag. Alcoholisme is gedefinieerd als een gemiddelde wekelijkse alcohol consumptie van meer dan 21 SE voor mannen en 14 SE voor vrouwen. Een standaard

eenheid is het equivalent van 8 gram alcohol: een glas bier (~240mL), 1 glas wijn (125mL) of 1 borrelglas gedestilleerd (25mL)

10. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een klinische studie en heeft een te onderzoeken product ontvangen binnen drie maanden voor de eerste dag van medicijninname van deze studie

11. Het gebruik van voorschreven en niet voorgeschreven medicijnen, kruiden en/of voedingssupplementen binnen 7 dagen tenzij naar de mening van de onderzoeker en de medische monitor deze medicatie de studie procedure niet beïnvloedt of de veiligheid van de proefpersoon compromitteert.

12. De proefpersoon heeft moeilijkheden met het afstaan van bloed of de toegankelijkheid van de vaten in arm linker of rechter is bemoeilijkt.

13. De proefpersoon heeft meer dan 350mL bloed afgestaan binnen de laatste 3 maanden

14. De proefpersoon rookt tabaksproducten

15. Elke andere factor die volgens de hoofdonderzoeker mogelijk schadelijk is voor de proefpersoon of die de interpretatie van de data compromitteert

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:	01-11-2009
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SRT2104

Generieke naam: SRT2104

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-11-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2009-014157-32-NL
CCMO	NL29509.018.09
Ander register	NTR; nummer volgt nog