

# Een fase 1-studie ter evaluatie van drie verschillende orale doses SRT2379 op ontstekingsverschijnselen geïnduceerd door endotoxine bij gezonde mannelijke proefpersonen

Gepubliceerd: 10-06-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Hoofddoel: Bepalen wat het effect is van verschillende doseringen SRT2379 op de ontstekingsreactie in gezonde mannelijke vrijwilligers veroorzaakt door een lage dosis endotoxine (LPS) remt. Nevendoelen: (1) Het bepalen van de farmacokinetiek van...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving nog niet gestart
<b>Type aandoening</b>	Overige aandoening
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON35933

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

De dosis-effectrelatie van SRT2379 op endotoxine geïnduceerde ontsteking

### 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:** Sirtris Pharmaceuticals Inc.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** dosis-effect relatie, Endotoxine, Inflammatie, SRT2379

## **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. SRT2379 is een potente "small molecule" activator van SIRT1 die in muizen systemische ontsteking veroorzaakt door intraveneuze injectie van lipopolysaccharide (LPS) remt. SRT2379 zou een nieuwe therapeutische optie kunnen zijn in de behandeling van ontstekingsziekten in de mens.

### **Doel van het onderzoek**

Hoofddoel: Bepalen wat het effect is van verschillende doseringen SRT2379 op de ontstekingsreactie in gezonde mannelijke vrijwilligers veroorzaakt door een lage dosis endotoxine (LPS) remt. Nevendoelen: (1) Het bepalen van de farmacokinetiek van verschillende doseringen SRT2379 in gezonde mannelijke

vrijwilligers blootgesteld aan een lage dosis endotoxine (LPS); (2) Het bepalen van het veiligheidsprofiel van verschillende doseringen SRT2379 in gezonde mannelijke vrijwilligers blootgesteld aan een lage dosis endotoxine (LPS)  
Exploratieve doelen: Het bepalen van het effect van SRT2379 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**

Enkel-blind, placebo-gecontroleerde interventie studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Deze studie bestaat uit 4 behandelingsgroepen (N = 8 per groep). Proefpersonen in de eerste drie groepen zullen eenmaal een dosis SRT2379 ontvangen (1.0 gram, 250mg of 50 mg). Proefpersonen in groep vier zullen eenmaal een placebo ontvangen. Proefpersonen zullen SRT2379 of placebo ongeveer 15 minuten na het consumeren van een gestandaardiseerde maaltijd innemen. Proefpersonen moeten 2 uren na het innemen van het testmateriaal wachten met het consumeren van additionele calorieën. Alle proefpersonen zullen na inname van SRT2379 of placebo een intraveneuze injectie met LPS ( 4 ng/kg lichaamsgewicht) krijgen toegediend.

## **Inschatting van belasting en risico**

De belasting van deze studie wordt mede bepaald door het screenings bezoek, twee nachten opname op de onderzoek unit, het innemen van SRT2379 en de intraveneuze toediening van LPS. Intraveneuze LPS toediening veroorzaakt voorbijgaande griepachtige symptomen in mensen bestaande uit koude rillingen, koorts, misselijkheid, hoofdpijn en spierpijn. SRT2379 werd goed verdragen bij alle doseringen die getest zijn. In de huidige studie zullen de mogelijke ontstekingsremmende effecten van SRT2379 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 SRT2379 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 21 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. Klinisch chemische tests, inclusief nier en lever functies, zijn zonder klinisch relevante afwijkingen zoals beoordeeld door de onderzoeker. 5. Proefpersonen moeten instemmen met het gebruik van dubbele barrière anticonceptie of het beoefenen van abstinentie vanaf het

begin van de studie tot 7 dagen na de laatste dosering van het studiemedicijn.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

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 in het verleden of heden gastro-intestinale ziekten die mogelijk de medicijn absorptie beïnvloeden 4. Proefpersonen met een bekende positieve test voor hepatitis C antilichaam of hepatitis B surface antilichaam of een bekende positieve test voor het HIV 1 en/of HIV 2 antilichaam 5. Proefpersonen met een actuele of een chronische leverziekte of bekende hepatische of galweg afwijkingen ( met uitzondering van het Gilbert's syndrome of asymptomatische galstenen) 6. 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 7. 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) 8. 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 9. 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. 10. De proefpersoon heeft moeilijkheden met het afstaan van bloed of de toegankelijkheid van de vaten in arm linker of rechter is bemoeilijkt. 11. De proefpersoon heeft meer dan 350mL bloed afgestaan binnen de laatste 3 maanden 12. De proefpersoon rookt tabaksproducten 13. Klinisch relevante afwijking(en) op het 12-lead ECG zoals beoordeeld door de onderzoeker of een gemiddelde QTcB/QTcF <450 msec 14. Elke andere factor die volgens de hoofdonderzoeker mogelijk schadelijk is voor de proefpersoon of die de interpretatie van de data compromitteert 15. Eerdere deelname aan een studie waar de proefpersoon endotoxine (LPS) heeft ontvangen

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

## Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2011
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Verwachte startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SRT2379
Generieke naam:	SRT2379

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2011
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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
EudraCT	EUCTR2011-002266-20-NL
CCMO	NL37063.018.11