

Een fase I, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie in gezonde vrijwilligers om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, PD van enkelvoudige en meervoudige doseringen van SNDX-6352 of placebo, toegediend via intraveneus infuus, te bepalen.

Gepubliceerd: 04-10-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe SNDX-6352 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre SNDX-6352 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42865

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SNDX-6352-0001 SAD en MAD studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Gevorderde kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Syndax Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbelblind, fase 1, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, SNDX-6352

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: bijwerkingen, klinisch lab, vitale functies, ECG, aanwezigheid van anti-drug antilichamen (ADA) in plasma, oog onderzoek en lichamelijk onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

PK: plasma SNDX-6352 concentraties, receptor bezetting, plasma PK parameters

PD: verandering in plasma CSF-1, IL-34 en CD-16 monocyt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SNDX-6352 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van kanker in een gevorderd stadium. SNDX-6352 remt de activiteit van monocyt (een bepaald soort witte bloedcellen) door te binden aan een signaaleiwit dat voorkomt op monocyt cellen (humaan kolonie stimulerings factor-1 receptoren [CSF-1R]). Er wordt verwacht dat binding aan CSF-1R de cellen die een tumor beschermen tegen aanvallen door het immuunsysteem uitschakelt. Het uitschakelen van dit verdedigingsmechanisme kan de voortgang

van de ziekte vertragen en het effect van andere behandelingen vergroten.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe SNDX-6352 wordt verdragen.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre SNDX-6352 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van SNDX-6352 op bepaalde stoffen in het lichaam gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 2 delen, Deel A en B.

Voor deel A:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 5 dagen (4 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie UMCG) zult verblijven, gevolgd door 6 dagen waarop de vrijwilliger een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum in Groningen. De korte (ambulante) bezoeken zijn op Dag 8 (Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend), Dag 15, 22, 29, 57 en 85.

De vrijwilliger wordt op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag u ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water). De vrijwilliger verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 4.

De nakeuring vindt plaats bij de laatste ambulante visite (Dag 85). Tijdens het onderzoek wordt de vrijwilliger geïnformeerd over de planning van de ambulante visites. Gedurende de gehele onderzoeksperiode wordt de vrijwilliger elke week dat er geen bezoek is gepland, gebeld om zijn/haar gezondheid te controleren. Deze telefoontjes worden voortgezet tot 4 weken na de nakeuring (tot en met Dag 113, ongeveer 16 weken na de toediening van het onderzoeksmiddel).

Zijn/haar deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de laatste telefonische controle, bedraagt maximaal 134 dagen (19 weken, ongeveer 4.5 maanden).

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger SNDX-6352 of placebo toegediend als een iv infuus van 30 minuten. Gedurende de toediening van het onderzoeksmiddel en tot 4 uur na de start van het iv infuus, moet de vrijwilliger in half liggende positie in bed blijven behalve wanneer een andere positie nodig is voor een onderzoeks procedure.

Voor deel B:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 perioden waarin de vrijwilliger

gedurende 5 dagen (4 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie UMCG) zult verblijven. De onderbreking tussen de periodes is 14 dagen tussen beide toedieningen van onderzoeksmiddel. Tijdens het onderzoek brengt de vrijwilliger ook op 7 dagen een kort bezoek aan het klinisch onderzoekscentrum in Groningen. De korte (ambulante) bezoeken zijn op Dag 8 (tussen beide perioden in het klinisch onderzoekscentrum, Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel de eerste keer wordt toegediend), Dag 22, 29, 36, 43, 71 en 99.

De vrijwilliger wordt op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag de vrijwilliger ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

De vrijwilliger verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 4 en Dag 18.

De nakeuring vindt plaats bij de laatste ambulante visite (Dag 99). Tijdens het onderzoek wordt de vrijwilliger geïnformeerd over de planning van de ambulante visites. Gedurende de gehele onderzoeksperiode wordt de vrijwilliger elke week dat er geen bezoek is gepland, gebeld om zijn/haar gezondheid te controleren. Deze telefoontjes worden voortgezet tot 4 weken na de nakeuring (tot en met Dag 127, ongeveer 18 weken na de eerste toediening van het onderzoeksmiddel).

Zijn/haar deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de laatste telefonische controle, bedraagt maximaal 148 dagen (21 weken, ongeveer 5 maanden).

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger SNDX-6352 of placebo toegediend als een iv infuus van 30 minuten. Gedurende de toediening van het onderzoeksmiddel en tot 4 uur na de start van het iv infuus, moet de vrijwilliger in half liggende positie in bed blijven behalve wanneer een andere positie nodig is voor een onderzoeks procedure.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u éénmaal SNDX-6352 of placebo toegediend krijgt. SNDX-6352 en placebo worden gegeven als een intraveneus (iv) infuus.
Groep A1: SNDX-6352 0.15 mg/kg* or placebo Groep A2: SNDX-6352 1.0 mg/kg* or placebo
Groep A3: SNDX-6352 3.0 mg/kg* or placebo Groep A4: SNDX-6352 6.0 mg/kg* or placebo
Groep A5: SNDX-6352 10.0 mg/kg* or placebo Groep 2: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u tweemaal met 2 weken tussentijd SNDX-6352 of placebo toegediend krijgt. SNDX-6352 en placebo worden gegeven als een intraveneus (iv) infuus. De hoeveelheden van het onderzoeksmiddel die tijdens dit deel van het onderzoek worden gebruikt, worden bepaald aan de hand van de beschikbare gegevens over de enkelvoudige doseringen in Deel A (Groep B1). De hoeveelheid onderzoeksmiddel in Groep B2 wordt ook bepaald aan de hand van de resultaten van Groep B1. Groep B1: SNDX-6352 A mg/kg* or placebo Groep B2: SNDX-6352 B mg/kg* or placebo

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat SNDX-6352 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van SNDX-6352 bij mensen bekend. SNDX-6352 is wel in dieren bestudeerd. De volgende bijwerkingen zijn het vaakst bij dieren waargenomen: zwelling rond de ogen die ongeveer 12 weken na de eerste toediening optraden, toename van lever enzym niveaus zonder dat daarbij schade aan de lever optrad, toename van het risico op infecties en een afname in het bloed van stoffen die een indicatie geven voor het bot onderhoud. De meeste afwijkingen verdwenen weer na staken van de toediening.

De zwelling rond de ogen was bij bijna alle dieren 26 weken na het einde van de toediening geheel verdwenen. Bij 2 van de 18 dieren (een kreeg gedurende 13 weken 30 mg/kg/week toegediend en een 100 mg/kg/week) was de zwelling rond de ogen nog aanwezig aan het einde van de observatieperiode, een half jaar na de laatste toediening. In een eerder onderzoek met een vergelijkbaar middel, werd bij gezonde vrijwilligers een langdurige zwelling rond de ogen gezien. De zwelling leek af te hangen van de dosering. De effecten waren bij alle vrijwilligers 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel geheel verdwenen.

Een aantal middelen die lijken op SNDX-6352 zijn wel eerder aan de mens toegediend. De bijwerkingen van die middelen waren vergelijkbaar met de waarnemingen in dieren die behandeld werden met SNDX-6352. Daarnaast werden de volgende bijwerkingen bij gezonde vrijwilligers waargenomen: hoofdpijn, verkoudheid, verstopte neus, keelpijn, jeuk en moeheid.

SNDX-6352 is een zogenaamde *biological*, gelet op de eigenschappen van dit soort stoffen is er een kans op de vorming van antilichamen of opgewekte overgevoeligheid. Dit kan betekenen dat, mocht u later met SNDX-6352 behandeld moeten worden, de vrijwilliger minder goed of niet reageert op de therapie, en/of een overgevoeligheidsreactie kunt krijgen.

Procedures: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Syndax Pharmaceuticals, Inc.

400 Totten Pond Road, Suite 110
Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

Syndax Pharmaceuticals, Inc.

400 Totten Pond Road, Suite 110
Waltham MA 02451
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)

Gezonde mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers, 18-55 jaar, inclusief. BMI: 19.0-30.0 kg/m², inclusief. Gewicht: 50-100 kg, inclusief.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, of HIV/AIDS. Indien gedurende de 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ender geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor de start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter (mannen) / 1.0 liter (vrouwen) is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-10-2016
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2016
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
EudraCT	EUCTR2016-003580-20-NL
CCMO	NL59316.056.16