

Een Enkelvoudige en Meervoudige Oplopende Dosis, Placebogecontroleerde, Dubbelblinde, Fase 1 Studie van KY1005 in Gezonde Proefpersonen

Gepubliceerd: 10-04-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel: Evalueren van de veiligheid en tolerantie van KY1005. Secundair doel: Evalueren van de farmacokinetiek (PK) van KY1005 na enkelvoudige en meervoudige doses. Exploratoire doelen: - evalueren van de immunogeneciteit van KY1005; - beoordelen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45487

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een Studie van KY1005 in Gezonde mensen

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

N/A

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kymab Limited

Overige ondersteuning: Kymab Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, KY1005, Veiligheid en Tolerantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en tolerantie van KY1005 zal worden geevalueerd aan de hand van:

- adverse events;
- vitale parameters;
- laboratorium testen;
- ECGs;
- veranderingen bij lichamelijk onderzoek;
- veranderingen in anti-virale antilichamen niveaus en virale DNA;
- veranderingen in acute cytokine niveaus (niet in alle cohorts).

Secundaire uitkomstmaten

- serum concentraties van KY1005;
- serum anti-KY1005 antilichaam titers;
- serum anti-Immucothel en anti-tetanustoxoid antilichaam titers;
- immunofenotypering (analyse van cel subsets) in bloedsamples en evaluatie van OX40L en /of OX40 expressie op specifieke cel subsets voor zover te beoordelen;
- een bloedsample zal worden afgenomen, bewerkt en opgeslagen en voor toediening van eerste dosis voor mogelijk onderzoek in de toekomst naar sequencing van single nucleotide polymorfismen en/of deleties/duplicaties;

- het overmaat aan serum samples nadat geplande analyses zijn verricht zullen worden bewaard voor evaluatie van target gerelateerde PD markers in de toekomst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

KY1005 is een humaan anti-OX40 ligand (OX40L) monoklonaal antilichaam dat bindt aan OX40L om de interactie met de receptor OX40 te blokkeren. Blokkade van de OX40/OX40L co-stimulatie pathway is een wetenschappelijk plausibele benadering om persistente inflammatie veroorzaakt door autoreactieve geheugen T-cel populaties te moduleren en zou een methode kunnen zijn om immunotolerantie tegen auto-antigenen (bijv. in auto-immuun ziektes) of allo-antigenen (bijv. na transplantatie) te verschaffen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Evalueren van de veiligheid en tolerantie van KY1005.

Secundair doel:

Evalueren van de farmacokinetiek (PK) van KY1005 na enkelvoudige en meervoudige doses.

Exploratoire doelen:

- evalueren van de immunogeneciteit van KY1005;
- beoordelen van farmacodynamische (PD) effecten van KY1005 op immunofenotype (cel subsets), OX40L en/of OX40 expressie door middel van flow cytometrie (voor zover te evalueren);
- evalueren van het effect van KY1005 op neo-antigeen en recall-antigeen in vivo en ex vivo immunologische respons in gezonde proefpersonen;

Onderzoeksopzet

Dit is een enkelvoudige en meervoudige oplopende dosis, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, fase 1 studie van KY1005 in 8 cohorten van gezonde proefpersonen (cohorts 1-8).

De studie zal worden uitgevoerd op één locatie en zal dosis escalatie en immunisatie testen omvatten om effecten van KY1005 op het immuunsysteem van gezonde proefpersonen te beoordelen. In cohorts 1-8 zullen initieel twee

gezonde proefpersonen (één KY1005: één placebo) worden behandeld en de beslissing om te continueren met de eerste gift aan de resterende 6 proefpersonen zal worden gemaakt door de principal investigator (PI) (of aangewezen medisch gekwalificeerde) indien er geen veiligheids redenen zijn 48 uur na infusie van de twee initiele gezonde proefpersonen.

De beslissing om de dosis op te hogen tussen cohorts zal alleen worden gemaakt nadat alle beschikbare veiligheidinformatie tot onderzoeksdag 11 van minimaal zes gezonde proefpersonen in de direct voorafgaande cohort en alle andere beschikbare cumulatieve veiligheidinformatie, evenals PK data in het geval van cohorts 4 en 6 zijn gereviewed door op zijn minst de PI (of aangewezen medisch gekwalificeerde) en de sponsor Study Responsible Medical Officer (SRMO) (of aangewezen medisch gekwalificeerde).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Investigational Medicinal Products Cohorts 1-3: enkelvoudige oplopende doses; Cohorts 4-8: meervoudige oplopende doses met een initiele oplaaddosis op Dag 1 en twee onderhoudsdoses van niet meer dan 50% van de oplaaddosis, toegediend op dag 29 en 57; Non-Investigational Medicinal Products Cohorts 4-8: Tetatustoxoid: 0,5 mL op dag 64; Immucothel/Alhydrogel 2%: 0,1 mg/0,9 mg in 0,5 mL op dag 64. Cohorts 1 to 3 will receive a single dose Cohorts 4 to 8 will receive three doses; an initial loading dose on Day 1 and two maintenance doses of no more than a nominal 50% of the loading dose, administered on Day 29 and Day 57.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen direct voordeel bij deelname aan de studie. De resultaten van de studie zullen waardevolle informatie verstrekken voor toekomstig onderzoek. Voor nieuwe medicijnen, zoals KY1005, zijn de bijwerkingen nog onbekend. Onverwachte bijwerkingen zouden kunnen optreden. De effecten gerelateerd met een immuunsysteem remmer zijn bijvoorbeeld infecties. Voor deze studie zal een canule worden ingebracht in een armvene waardoor bloed frequent zal worden afgenomen. Dit zou kunnen resulteren in een kleine lokale bloeding welke vanzelf verdwijnt na enkele dagen.

Contactpersonen

Publiek

Kymab Limited

The Bennet Building (B930), Babraham Research Campus N/A

Cambridge CB22 3AT
GB

Wetenschappelijk

Kymab Limited

The Bennet Building (B930), Babraham Research Campus N/A
Cambridge CB22 3AT
GB

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)

Proefpersonen moeten aan alle van de volgende criteria voldoen voor deelname aan de studie:

1. Vrijwillige deelname aan klinische studie en getekend informed consent formulier
2. Cohorten 1-8: mannen van 18 tot 45 jaar
3. Proefpersonen met een vrouwelijke partner die kinderen kan baren moeten toestemmen om effectieve anticonceptie te gebruiken vanaf keuring tot en met 6 maanden na afronden van de studie, inclusief tijdens de onderzoeksperiode
4. Cohorts 4-8: eerdere immunisatie met tetanustoxoïd als gerapporteerd door proefpersoon, maar niet binnen de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan de keuring
5. Cohorts 4-8: anti-TT immunoglobuline (IgG) respons > 0.1 IU/mL en * 50 IU/mL bij keuring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die voldoen aan één of meerdere van de volgende exclusie criteria komen niet in aanmerking voor deelname aan de studie.

1. Een klinisch significante chronische of acute infectie welke medicatie behoeft tijdens screening of voorafgaand aan de eerste IMP toediening.
2. Gewicht ≤ 60.0 kg of ≥ 120.0 kg.
3. BMI ≤ 18.0 of ≥ 30.0 kg/m²
4. Bekend met een ziekte van het centraal zenuwstelsel, cardiovasculair systeem, nieren, lever, gastro-intestinaal systeem, respiratoir systeem, metabool/endocrien systeem in de voorgeschiedenis of ander ziektebeeld wat volgens de PI (of aangewezen medisch gekwalificeerde) deelname onveilig maakt voor de proefpersoon of interfereert met onderzoeksresultaten of als klinisch significant wordt gezien
5. Bekend met een immunologische afwijking (bijv. immunosuppressie, ernstige allergie of anafylaxie) in de voorgeschiedenis dat volgens de PI (of aangewezen medisch gekwalificeerde) deelname aan het onderzoek onveilig maakt voor de proefpersoon of interfereert met onderzoeksresultaten of als klinisch significant wordt gezien.
6. Bekend met maligniteit in de voorgeschiedenis of bewezen recente maligniteit
7. Absolute leukocytenwaarde $< 3.50 \times 10^9/L$ of $> 9.50 \times 10^9/L$, absolute neutrofielen waarde $< 1.8 \times 10^9/L$, trombocytenwaarde $< 100 \times 10^9/L$, hemoglobine waarde < 12.0 g/dL
8. Deelname aan eerdere klinische studies binnen 3 maanden voorafgaand aan keuring of > 4 studies in het jaar voorafgaand aan de eerste IMP toediening
9. Meer dan 500 mL bloed verloren of gedoneerd binnen 3 maanden voorafgaand aan de keuring
10. Cohorts 1-8: medicijn op recept ingenomen binnen 2 weken voorafgaand aan keuring of waarschijnlijkheid van medicatiegebruik tijdens onderzoek
11. Actieve immunisatie binnen 3 maanden voorafgaand aan keuring of waarschijnlijk actieve immunisatie te krijgen tijdens de klinische studie of voor een periode van 6 maanden erna
12. (Waarschijnlijkheid van) OTC medicatie inname, inclusief kruidenmedicatie, dat volgens de PI (of aangewezen medisch gekwalificeerde) deelname onveilig maakt voor de proefpersoon of interfereert met onderzoeksresultaten
13. Hepatitis B oppervlakte antigeen (HbsAg), Hepatitis C antilichaam (HCV-Ab) of humaan immunodeficiëntievirus (HIV) positief
14. Recent of eerder drugsmisbruik in het verleden wat volgens de PI (of aangewezen medisch gekwalificeerde) gezien wordt als klinisch significant, inclusief een positief urine drugs screening
15. Roker en/of regelmatig gebruik van andere nicotine-houdende producten (bijv. pleisters)
16. Gemiddeld alcoholconsumptie van > 14 eenheden/week
17. Klinisch significant afwijkende resultaten bij klinische (electrocardiogram (ECG), vitale parameters, lichamelijk onderzoek) en laboratoriumtesten tijdens keuring volgens de PI (of aangewezen medisch gekwalificeerde)
18. Onvermogen tot adequate communicatie of volledige deelname in alle klinische procedures
19. Voor cohorts 4-8:
 - a. Bewezen eerdere blootstelling aan immunocyanine, zoals KLH
 - b. Bekende allergie voor thiomersal of andere substanties van het tetanusvaccin of Immucothel
 - c. Schistosomiasis in de voorgeschiedenis
20. Elk andere observatie dat volgens de PI (or medically qualified designee) de proefpersoon

ongeschikt maakt voor deelname aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-05-2017
Aantal proefpersonen:	64
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Immucothel/Alhydrogel 2%
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	KY1005
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tetanusvaccin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 01-12-2017
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	EUCTR2016-004839-20-NL
CCMO	NL61388.056.17