

'Een fase 1-onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van enkelvoudige intraveneuze en subcutane toediening en subcutane toediening van meervoudige doses OMS906 bij gezonde proefpersonen te evalueren'

Gepubliceerd: 01-07-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel OMS906 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. OMS906 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49225

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid en PK studie met OMS906 in gezonde vrijwilligers.

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloedziekte waardoor rode bloedcellen uit elkaar vallen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Omeros Corporation

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bexsero, Bloedziekte, Nimenrix, OMS906

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A: Single Ascending Dose (SAD)

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van OMS906 te beoordelen, wanneer het wordt toegediend als enkelvoudige stijgende IV- en SC-doses bij gezonde proefpersonen.

Deel B: Multiple Ascending Dose (MAD)

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van OMS906 te beoordelen, wanneer het wordt toegediend als meerdere oplopende SC-doses bij gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A: SAD

- Om de farmacokinetiek van OMS906 te karakteriseren, indien toegediend als enkelvoudige stijgende IV- en SC-doses bij gezonde proefpersonen.
- Om de PD van OMS906 te karakteriseren, indien toegediend als enkelvoudige stijgende IV- en SC-doses bij gezonde proefpersonen.
- Om de aanwezigheid van antilichamen tegen geneesmiddelen (ADA) tegen OMS906 te beoordelen na enkelvoudige stijgende IV- en SC-doses bij gezonde

proefpersonen.

Deel B: MAD

- Om de PK van OMS906 te karakteriseren, wanneer het wordt toegediend als meerdere oplopende SC-doses bij gezonde proefpersonen.
- Om de PD van OMS906 te karakteriseren, indien toegediend als meerdere stijgende SC-doses bij gezonde proefpersonen.
- Om de aanwezigheid van ADA's tegen OMS906 na meerdere stijgende SC-doses bij gezonde proefpersonen te beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

OMS906 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH). PNH is een zeldzame, niet erfelijke bloedziekte die gekenmerkt wordt door de afbraak van rode bloedcellen door het complementsysteem, een deel van het immuunsysteem. PNH treedt op als een stamcel in het beenmerg muteert. Alle bloedcellen, rode bloedcellen die zuurstof vervoeren, witte bloedcellen die infecties bestrijden en bloedplaatjes die betrokken zijn bij de vorming van bloedstolsels ontstaan uit stamcellen. De mutatie in de aangetaste stamcel wordt aan alle 3 de typen cellen in het beenmerg doorgegeven. Dit veroorzaakt bloedarmoede, bloedstolsels, een verminderde mogelijkheid om infecties te bestrijden en de aanwezigheid van bloed in de urine die 's nachts geproduceerd wordt, en die de ziekte de naam geeft.

OMS906 is een gehumaniseerd monoclonaal antilichaam dat gericht is tegen het enzym dat de belangrijkste activator is van de alternatieve route van het complementsysteem (dit systeem heeft 2 routes, *klassiek* en *alternatief*). Antilichamen werken door zich aan eiwitten in het lichaam binden waardoor het schadelijke effect van dat eiwit wordt verwijderd. OMS906 bindt aan eiwitten die betrokken zijn bij een specifiek deel van het immuunsysteem dat mannan-bindend lectine-geassocieerd serineprotease3 (MASP-3) wordt genoemd. Laboratorium onderzoek laat zien dat dit de afbraak van rode bloedcellen vermindert. OMS906 heeft geen effect op het klassieke complement pad, dat een

kritische rol speelt in de afweerreactie tegen infecties.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel OMS906 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. OMS906 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. OMS906 wordt in verschillende sterktes getest.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in 80 gezonde vrijwilligers. Het onderzoek bestaat uit 2 delen, Deel A en Deel B.

Deel A van het onderzoek zal bestaan uit maximaal 8 groepen van elk 8 vrijwilligers. Men kan aan één van de groepen deelnemen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre OMS906 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden. (Tevens wordt naar het effect van OMS906 op specifieke processen in het lichaam gekeken. De effecten van OMS906 worden vergeleken met de effecten van een placebo. Let op: wanneer de term *onderzoeksmiddel* in dit document wordt gebruikt kan dit verwijzen naar OMS906, placebo, of beide.

Deel B van het onderzoek zal bestaan uit 2 groepen van elk 8 vrijwilligers. Men kan aan één van de groepen deelnemen.

Onderzoeksopzet

Deel A:

De vrijwilliger krijgt OMS906 of placebo als of een intraveneus infuus of als een injectie onder de huid. De IV infusie duurt ongeveer 30 minuten. De SC dosering wordt geïnjecteerd in de dij, en duurt maar een paar seconden of als een infuus in de dij dat ongeveer 30 minuten duurt. Of men OMS906 IV of SC krijgt hangt af van de Groep waaraan men deelneemt. Men krijgt 1 dosering van het onderzoeksmiddel, die zal worden toegediend op Dag 1.

Of men OMS906 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 vrijwilligers OMS906 en 2 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of men OMS906 of placebo krijgt.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men in het onderzoekscentrum zal verblijven. Dit wordt gevolgd door extra bezoeken aan het onderzoekscentrum.

Deel B:

Men krijgt OMS906 of placebo als een injectie onder de huid (SC: subcutaan). De SC dosering wordt geïnjecteerd in de dij, en duurt maar een paar seconden, of

als een infuus in de dij dat ongeveer 30 minuten duurt. Men krijgt het onderzoeksmiddel in totaal 3 keer toegediend met tussenposen van 2 weken, dus op Dag 1, 15 en 29. Of de vrijwilliger OMS906 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald.

Per groep krijgen 6 vrijwilligers OMS906 en 2 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of u OMS906 of placebo krijgt.

Het eigenlijke onderzoek bestaan uit 3 perioden waarin men in het onderzoekscentrum zal verblijven. Men verlaat het onderzoekscentrum tenminste 168 uur (7 dagen) na dosering. Tussen de perioden en na de laatste toediening komt men terug naar het onderzoekscentrum voor 9 ambulante bezoeken. De geplande duur van perioden, dag(en) van vertrek en ambulante bezoeken kunnen worden aangepast afhankelijk van nieuwe onderzoeksresultaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Part A: 1 OMS906 of placebo 0,1 mg/kg** IV infuus 2 OMS906 of placebo 0,3 mg/kg** IV infuus 3 OMS906 of placebo 1,0 mg/kg** IV infuus 4 OMS906 of placebo 3,0 mg/kg** IV infuus 5 OMS906 of placebo 3,0 mg/kg** SC injectie of infuus 6 OMS906 of placebo 5,0 mg/kg** SC injectie of infuus 7 OMS906 of placebo 8,0 mg/kg** SC injectie of infuus 8 OMS906 of placebo 8,0 mg/kg** IV infuus Part B 1 Dag 1, 15, en 29 OMS906 of placebo xx mg SC injectie of infuus 2 Dag 1, 15 en 29 OMS906 of placebo yy mg SC injectie of infuus

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar nemen we over een aantal weken ongeveer 400 milliliter (mL) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Afhankelijk van het oordeel van de verantwoordelijk arts kunnen extra monsters worden genomen om de veiligheid van de deelnemers te waarborgen. Als dit gebeurt zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan dit.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de hartslag worden elektroden op bepaalde locaties op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Er zal een monster achter in de neus worden genomen om te testen voor de aanwezigheid van meningococci. We gebruiken hiervoor een wattenstaafje. Het nemen van het monster duurt maar een paar seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een ongemakkelijk gevoel geven.

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden genomen. Het nemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het nemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt genomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Omeros Corporation

Elliott Avenue West 201
Seattle WA 98119
US

Wetenschappelijk

Omeros Corporation

Elliott Avenue West 201
Seattle WA 98119
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)

1. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk.
2. Leeftijd: 18 t / m 54 jaar bij Screening.
3. Body mass index: 22,0 kg / m² tot en met 30,0 kg / m² inclusief.
4. Status: gezonde proefpersonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan de huidige studie.
2. Werknemer van PRA of de sponsor, of hun directe familielid. Direct gezin wordt gedefinieerd als huidige echtgenoot, ouder, natuurlijk of legaal geadopteerd kind (inclusief een stiefkind dat in het huishouden woont), grootouder of kleinkind van Omeros of PRA-werknemer.
3. Geschiedenis van relevante medicijn- en / of voedselallergieën (dit omvat bekende allergieën voor antimeningokokken antibiotische behandeling 19).
4. Gebruik van tabaksproducten binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening.
5. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) binnen 3 jaar na screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	80

Type:

Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-07-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2020

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	EUCTR2020-001900-40-NL
CCMO	NL74479.056.20