

# Een fase 1-onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van OMS1029 te evalueren met enkelvoudige dosis intraveneuze en subcutane toediening bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 20-06-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel OMS1029 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre OMS1029 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd,...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Beëindigd             |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53550

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

OMS1029 IV SC eerste-in-mens SAD studie

### Aandoening

- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

inflammatoire autoimmuun ziekte; Berger's ziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Omeros Corporation

**Overige ondersteuning:** pharmaceutical Industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** IV, OMS1029, SAD, SC

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Veiligheid:

Bijwerkingen (AE's), klinisch laboratorium, vitale functies, 12-afleidingen

elektrocardiogram (ECG), telemetrische monitoring, lichamelijk onderzoek,

lokale verdraagbaarheid en aanwezigheid van ADA's in serum

### Secundaire uitkomstmaten

PK:

Serum OMS1029-concentraties

Serum PK-parameters geschat met behulp van niet-compartmentele analyse, waar

van toepassing: C<sub>max</sub>, t<sub>max</sub>, k<sub>el</sub>, t<sub>1/2</sub>, AUC<sub>0-168</sub>, AUC<sub>0t</sub>, AUC<sub>0inf</sub>, %AUC<sub>extra</sub>, CL,

CL/F, V<sub>z</sub>, V<sub>z</sub>/F en F (absolute biologische beschikbaarheid voor overlappende IV-

en SC-dosisniveaus)

PD:

Ex vivo activiteitsniveau van de lectineroute bij baseline en % reductie als

functie van de tijd

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

2 - Een fase 1-onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farm ... 1-05-2025

OMS1029 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuunziektes zoals de ziekte van Berger. De ziekte van Berger is een auto-immuunziekte die zich kenmerkt door een ontsteking van de nieren. OMS1029 is een antilichaam dat het MASP-2 eiwit remt door eraan te binden. Een antilichaam is een eiwit dat het functioneren van het afweersysteem beïnvloedt door binding aan bepaalde cel bestanddelen (receptoren). Door remming van het MASP-2 eiwit wordt alleen een specifiek deel van het afweersysteem geremd, terwijl de rest van het afweersysteem onaangetast blijft. Het blokkeren van MASP-2 remt ontstekings- en bloedstolling reacties op weefselbeschadigingen. Op deze manier kan OMS1029 mogelijk worden gebruikt voor de behandeling van auto-immuunziektes die door deze route worden beïnvloed. De verwachting is dat het effect op MASP-2 na een enkele injectie met OMS1029 langdurig is (ten minste een maand) en daarom zal monitoring over een langere periode plaatsvinden, voor ongeveer 5 maanden. Er is besloten om de studie te verlengen, door een langere waargenomen halfwaardetijd van OMS1029 dan verwacht, wat veroorzaakt dat OMS1029 een langere periode in het lichaam is.

## **Doel van het onderzoek**

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel OMS1029 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre OMS1029 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar de productie van antilichamen tegen OMS1029.

De effecten van OMS1029 vergelijken we met de effecten van een placebo.

OMS1029 is nog niet eerder door mensen gebruikt. Het is wel uitgebreid in het laboratorium en op dieren getest.

## **Onderzoeksopzet**

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 9 dagen (8 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 6 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum en een nacontrole bezoek.

Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger op de dag voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. Op Dag 8 van het onderzoek is het vertrek uit de kliniek.

De vrijwilliger krijgt 0,01, 0,03, 0,1 of 0,3 mg/kg OMS1029 of placebo als een intraveneus infuus van 30 minuten. Of krijgt 0.3 en 0.6 mg/kg OMS1029 of placebo als een onderhuidse injectie toegediend in de linker onderbuik. Dit betekent dat 0,01 0,03, 0,1, 0,3, 0,3 en 0.6 mg OMS1029 per 1 kg

lichaamsgewicht gegeven zal worden.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 dag 1 OMS1029 0.01 mg/kg of placebo eenmaal injectie in de bloedstroom  
Groep 2 dag 1 OMS1029 0.03 mg/kg of placebo eenmaal injectie in de bloedstroom  
Groep 3 dag 1 OMS1029 0.1 mg/kg of placebo eenmaal injectie in de bloedstroom  
Groep 4 dag 1 OMS1029 0.3 mg/kg of placebo eenmaal injectie in de bloedstroom  
Groep 5 dag 1 OMS1029 0.3 mg/kg of placebo eenmaal injectie onderhuids  
Groep 6 dag 1 OMS1029 0.6 mg/kg of placebo eenmaal injectie onderhuids

## Inschatting van belasting en risico

Omdat OMS1029 in dit onderzoek voor het eerst door mens wordt gebruikt, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van OMS1029 bij mensen bekend. OMS1029 is wel uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren. Op basis van de manier waarop dit onderzoeksmiddel werkt, kunnen de volgende bijwerkingen in verband worden gebracht met OMS1029:

- Overgevoeligheidsreacties in de vorm van jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, zwelling, maag- en darmklachten, huiduitslag en bloeddrukdaling. In zeer zeldzame gevallen kan men immuun gerelateerde bijwerkingen krijgen en een levensbedreigende allergische reactie krijgen. Als de vrijwilliger een dergelijke reactie ervaart, vertel dit dan onmiddellijk aan de verantwoordelijke arts, zodat men de juiste behandeling kan krijgen.
- Geboortefwijkingen indien gegeven tijdens de zwangerschap.
- Infectie of verergering van een bestaande infectie door bepaalde bacteriën.
- Hartslagverhoging.
- Reacties op de injectieplaats zoals roodheid, blauwe plekken, gevoeligheid of pijn, intraveneuze infusiereacties zoals koude rillingen, koorts, rood worden, spierpijn, rug- of buikpijn, misselijkheid/braken, hoofdpijn, hoge of lage bloeddruk, snelle hartslag, zwelling en kortademigheid.

## Contactpersonen

### Publiek

Omeros Corporation

Waterfront Research Center, Elliott Avenue West 201  
Seattle WA 98119  
US

## Wetenschappelijk

Omeros Corporation

Waterfront Research Center, Elliott Avenue West 201  
Seattle WA 98119  
US

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk.
2. Leeftijd: 18 t/m 60 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 30,0 kg/m<sup>2</sup>, inclusief, bij screening.
4. Gewicht: 50 tot 110 kg, inclusief, bij screening.
5. Status: gezonde proefpersonen.
6. Bij screening mogen vrouwtjes niet drachtig of lactierend zijn; niet-zwangerschap wordt voor alle vrouwen bevestigd door een serumzwangerschapstest (minimale gevoeligheid 25 IE/L of equivalente eenheden  $\beta$ -humaan choriongonadotrofine [ $\beta$ -hCG]) bij screening en bij opname.
7. Vrouwen zijn a) niet in staat om kinderen te krijgen (dwz operatief gesteriliseerd of postmenopauzaal gedurende >1 jaar); OF b) vrouwen die zwanger kunnen worden (WOCBP) en, indien seksueel actief met een vruchtbare mannelijke partner, moeten instemmen met het gebruik van adequate anticonceptie (zie rubriek 3.4.8.1) vanaf 4 weken voorafgaand aan dag 1 tot 90 dagen na de laatste follow-up. op bezoek.
8. Mannen, indien niet gedocumenteerd operatief gesteriliseerd (bijv. vasectomie en azoöspermie) en seksueel actief met WOCBP-partners, moeten ermee instemmen om adequate anticonceptie te gebruiken (zie rubriek 3.4.8.1) vanaf opname (dag 1) tot 90 dagen na de laatste follow-up. op bezoek. Bovendien moeten mannen bereid zijn om gedurende deze tijd af te zien van spermadonatie.

9. Alle voorgeschreven medicatie dient minimaal 14 dagen voor opname in het klinisch onderzoekscentrum gestopt te zijn. Een uitzondering wordt gemaakt voor hormonale anticonceptiva, die gedurende het hele onderzoek kunnen worden gebruikt.
10. Alle vrij verkrijgbare medicijnen, vitaminepreparaten en andere voedingssupplementen of kruidengeneesmiddelen (bijv. sint-janskruid) moeten ten minste 7 dagen voorafgaand aan opname in het klinisch onderzoekscentrum zijn stopgezet. Een uitzondering wordt gemaakt voor paracetamol, dat is toegestaan \*\* tot toelating tot het klinisch onderzoekscentrum. Verder kan de onderzoeker vanaf opname een beperkte hoeveelheid paracetamol toestaan \*\*voor de behandeling van hoofdpijn of andere pijn.
11. Vermogen en bereidheid om zich te onthouden van alcohol tijdens de bevalling en vanaf 48 uur voorafgaand aan de opname en elk ambulant bezoek aan het klinisch onderzoekscentrum; en op alle andere studiedagen het alcoholgebruik te beperken tot gemiddeld niet meer dan 2 eenheden per dag (1 eenheid alcohol staat voor ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).
12. Goede lichamelijke en geestelijke gezondheid op basis van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium, ECG, telemetrische bewaking (indien van toepassing) en vitale functies, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
13. Bekwaam, bereid en in staat om de geïnformeerde toestemming en eventuele vereiste privacytoestemming te ondertekenen en te begrijpen voorafgaand aan de start van onderzoeksprocedures, inclusief een verzoek aan een proefpersoon om laboratoriumevaluaties uit te voeren en te voldoen aan de protocolvereisten.

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

1. Eerdere randomisatie in de huidige studie.
2. Werknemer van ICON of de Sponsor, of hun directe familielid. Directe familie wordt gedefinieerd als de huidige echtgenoot, ouder, natuurlijk of wettelijk geadopteerd kind (inclusief een stiefkind dat in het huishouden woont), grootouder of kleinkind van Omeros of ICON-werknemer.
3. Kreeg binnen 6 maanden na screening een complementremmer.
4. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën. Dit omvat alle bevestigde significante allergische reacties (anafylaxie of angio-oedeem) op een geneesmiddel, OMS1029-hulpstoffen of allergieën voor meerdere geneesmiddelen (niet-actieve hooikoorts is toegestaan naar goeddunken van de onderzoeker).
5. Gebruik van tabaks- en nicotinehoudende producten binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening.
6. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) binnen 1 jaar na screening of de onwil om zich te onthouden van alcohol en drugs gedurende het onderzoek.

7. Positieve screening op drugs en alcohol (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepinen, tricyclische antidepressiva en alcohol) bij screening en opname in het klinisch onderzoekscentrum.
8. Gemiddelde inname van meer dan 24 eenheden alcohol per week (1 eenheid alcohol is gelijk aan ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).
9. Positieve screening op SARS-CoV-2 (indien vereist door lokale regelgeving en richtlijnen), hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), antilichamen tegen hepatitis C-virus (HCV) of antilichamen tegen humaan immunodeficiëntievirus (HIV) 1 en 2.
10. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 30 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel in het huidige onderzoek. Deelname aan 4 of meer andere geneesmiddelenonderzoeken in de 12 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel in het huidige onderzoek.
11. Donatie of verlies van meer dan 450 ml bloed binnen 60 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Donatie of verlies van meer dan 1500 ml bloed (voor mannelijke proefpersonen)/meer dan 1000 ml bloed (voor vrouwelijke proefpersonen) in de 10 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel in het huidige onderzoek.
12. Plasma- of bloedplaatjesdonatie binnen 14 dagen voorafgaand aan dag 1.
13. Geschiedenis van asplenie, hyposplenisme of splenectomie.
14. Geschiedenis van een significante medische, hematologische, lever-, auto-immuun-, neurologische of psychiatrische aandoening die naar de mening van de onderzoeker de patiënt ongeschikt zou maken voor deelname aan het onderzoek.
15. Elke bekende huidaandoening die de SC-dosering of interpretatie van reacties op de injectie- of infusieplaats zou beïnvloeden.
16. Elke grote operatie, naar het oordeel van de onderzoeker, die tijdens het onderzoek wordt gepland.
17. Onvermogen om venapunctie te ondergaan en/of veneuze toegang te tolereren. Dit omvat ongeschikte aderen voor infusie of bloedafname.
18. Zwangerschap of voornemen om zwanger te worden tijdens de studie.
19. Onvermogen om te voldoen aan alle protocolbeoordelingen, inclusief vervolgbezoeken.
20. Elke andere deugdelijke medische, psychiatrische en/of sociale reden zoals bepaald door de Onderzoeker.
21. Significante actieve bacteriële of virale infectie binnen de 2 weken voorafgaand aan screening.
22. Significante en/of acute ziekte binnen 5 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel die volgens de onderzoeker van invloed kan zijn op veiligheidsbeoordelingen.

## Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Anders                  |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd     |
| Blindering:      | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Placebo                 |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 14-07-2022            |
| Aantal proefpersonen:   | 48                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 20-06-2022                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 12-07-2022                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 13-09-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 15-09-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 02-02-2023                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 16-02-2023                                                       |
| 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  | EUCTR2022-001576-33-NL |
| CCMO     | NL81332.056.22         |

## Resultaten

|                          |            |
|--------------------------|------------|
| Einddatum onderzoek:     | 28-06-2023 |
| Datum resultaten gemeld: | 27-06-2024 |

**Datum eerste publicatie onderzoek**  
13-06-2024