

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, Fase 1 studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkele oplopende doseringen SOL-116 (een gehumaniseerd monoklonaal anti-BSSL antilichaam) voor de eerste keer in de mens te onderzoeken in gezonde vrijwilligers en patiënten met reumatoïde artritis.

Gepubliceerd: 19-09-2022 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Update in the translation in Dutch will be added after finalizing English section
Primaire doelstelling: • Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses SOL-116 bij gezonde proefpersonen en patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56208

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0382-210463

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lipum AB

Overige ondersteuning: Lipum AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Bijwerkingen (type, frequentie, ernst en relatie van bijwerkingen (AE's) om medicamenteuze behandeling te bestuderen), klinische laboratoriumevaluaties (inclusief bloedhematologie/plasmabiochemische analyses en urineanalyses), immuunreacties, vitale functies, elektrocardiogram (ECG) en reacties op de injectieplaats.

Secundaire uitkomstmaten

- PK van SOL-116-variabelen: oppervlakte onder de serumconcentratie-tijd van tijd nul tot oneindig ($AUC_{0-\infty}$), AUC van tijd nul tot tijd t van de laatst gemeten concentratie boven de kwantificeringsgrens (AUC_{0-t}), maximum waargenomen serumconcentratie (C_{max}), tijd tot C_{max} (T_{max}), terminale eliminatiehalfwaardetijd ($T_{1/2}$), schijnbaar distributievolume (V_z/F), schijnbare totale lichaamsklaring (CL/F) en dosisproportionaliteit na een enkele dosis (op basis van AUC en C_{max}).
- Incidentie en titer van anti-drug antilichamen (ADA) tegen SOL-116.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RA is een chronische auto-immuun ontstekingsziekte van de gewrichten die wordt gekenmerkt door een wisselend aantal gezwollen, stijve en pijnlijke gewrichten, meestal in handen en voeten, maar elk gewricht kan worden aangetast. Na verloop van tijd resulteert erosie van gewrichten en botten in verschillende mate van invaliditeit en verlies van kwaliteit van leven.

De behandeling van RA wordt nog steeds geassocieerd met een hoge onvervulde medische behoefte (4). Synthetische ziektemodificerende antireumatische geneesmiddelen (sDMARD's) en steroïden, die essentieel zijn bij de initiële behandeling van RA, worden allemaal in verband gebracht met bijwerkingen (AE) en dus met onverdraagbaarheid (bijv. gastro-intestinale, pulmonale, infectieuze en hematologische AE's).

Gezien de beschikbare preklinische gegevens (zie hieronder) en het nieuwe werkingsmechanisme gericht op een alternatieve ontstekingsroute in vergelijking met de goedgekeurde producten, wordt aangenomen dat SOL-116 een significant voordeel kan aantonen bij patiënten die niet bevredigend of tijdelijk reageren op de huidige therapieën, evenals degenen die lijden aan ernstige bijwerkingen. Het kandidaat-medicijn SOL-116 kan worden gebruikt als een op zichzelf staande behandeling, of in combinatie met andere behandelingen, waaronder sDMARD's maar ook andere bDMARD's om het risico op verlies van werkzaamheid te verminderen.

Doel van het onderzoek

Update in the translation in Dutch will be added after finalizing English section

Primaire doelstelling:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses SOL-116 bij gezonde proefpersonen en patiënten met reumatoïde artritis (RA).

Secundaire doelstelling:

- Om de farmacokinetische (PK) kenmerken van een enkelvoudige dosis van SOL-116 bij gezonde proefpersonen en RA-patiënten te bepalen.
- Om de immunogeniciteit van SOL-116 te beoordelen na enkelvoudige SC-doses bij gezonde proefpersonen en RA-patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 1, first-in-human (FIH)-studie die is ontworpen om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) van enkelvoudige subcutaan oplopende doses SOL-116 bij gezonde proefpersonen en volwassenen met RA te evalueren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SOL-116 (100 mg/ml) - subcutane toediening of matching placebo (zoutoplossing of vehiculum) - subcutane toediening.

Inschatting van belasting en risico

De plasmaconcentraties van SOL-116 in de geplande studie met enkelvoudige oplopende dosis (eerst bij mensen) zullen naar verwachting ver onder de niveaus liggen waarbij zich bijwerkingen kunnen beginnen te ontwikkelen. Patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken moeten nauwlettend worden gecontroleerd op eventuele bijwerkingen en afwijkingen in het laboratorium, lichamelijk onderzoek, ECG of vitale functies. Zoals bij alle onderzoeksverbindingen bestaat de mogelijkheid van onverwachte ernstige of levensbedreigende toxiciteiten of bijwerkingen die niet zijn voorspeld door de tot nu toe uitgevoerde diertoxicologie. Onderzoekers dienen waakzaam te zijn bij het monitoren van patiënten die betrokken zijn bij deze klinische studie met SOL-116. De gecombineerde veiligheidsgegevens van de preklinische onderzoeken hebben geen veiligheidsproblemen aan het licht gebracht die opwegen tegen de verwachte voordelen. De geplande onderzoeksbeoordelingen worden voldoende geacht om aan de wetenschappelijke en medische doelstellingen van het onderzoek te voldoen. Gezien de grote medische behoefte aan aanvullende therapie met een nieuw werkingsmechanisme wordt daarom geconcludeerd dat de potentiële voordelen van beoordeling van de wetenschappelijke doelstellingen in de studie opwegen tegen de potentiële risico's voor de behandelde proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Lipum AB

Tvistevägen 48C
Umeå SE-907 36
SE

Wetenschappelijk

Lipum AB

Tvistevägen 48C
Umeå SE-907 36
SE

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. Bereid en in staat om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek en is bereid en in staat zich aan de studiebeperkingen te houden.
2. Mannen en vrouwen tussen de 18 en 65 jaar oud bij Screening. Voor patiënten in het RA-cohort: een leeftijdsinterval tussen 18 en 70 jaar (inclusief).
3. Normale klinisch-fysieke bevindingen, afgezien van RA-specifieke bevindingen (waaronder afwijkende laboratoriumwaarden, bijv. milde bloedarmoede of gezwollen gewrichten) voor RA-patiënten, waaronder hartslag, bloeddruk, elektrocardiogram (ECG), lichamelijk onderzoek en laboratoriumwaarden (hematologische/klinische chemie) zoals beoordeeld door de onderzoeker. Gezonde proefpersonen moeten bij screening negatief zijn voor anti-CCP en een reumafactor $<1,5$ ULN hebben.
4. Voor deel 1 en 3: body mass index (BMI) tussen 19,0 en 30,0 kg/m² en lichaamsgewicht tussen 50 en 100 kg (inclusief) bij screening. Voor deel 2: lichaamsgewicht tussen 50 en 120 kg (inclusief) bij screening.
5. Seksueel actieve mannelijke patiënten die aan het onderzoek deelnemen, moeten een barrière-anticonceptiemiddel (condoom) gebruiken en zich onthouden van spermadonatie tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 150 dagen na de laatste dosis als hun vrouwelijke seksuele partner vruchtbaar is. Aanvaardbare anticonceptiemethoden voor vrouwelijke partners van mannelijke proefpersonen zijn: hormonale anticonceptiva (orale anticonceptiva, implantaat of injectie), spiraaltje (ten minste 1 maand vóór aanvang van het onderzoek geplaatst). Chirurgische sterilisatie van mannelijke patiënten kan worden geaccepteerd als vorm van anticonceptie als de sterilisatieprocedure ten minste zes maanden vóór aanvang van het onderzoek heeft plaatsgevonden.
6. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 230 dagen na de laatste dosis een anticonceptiemethode gebruiken die

bij consequent en correct gebruik een misluktingspercentage van minder dan 1% per jaar kan opleveren. Dergelijke zeer effectieve anticonceptiemethoden omvatten:

- gecombineerde (oestrogeen- en progestageenbevattende) hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie:

oraal

o intravaginaal

o transdermaal

- hormonale anticonceptie met alleen progestageen geassocieerd met remming van de ovulatie:

oraal

o injecteerbaar

o implanteerbaar

- spiraaltje (spiraaltje)
- intra-uterien hormoonafgevend systeem (IUS)
- bilaterale occlusie van de tuba
- gevasectomiseerde partner
- seksuele onthouding

7. Vrouwen die niet zwanger kunnen worden, moeten aan een van de volgende voorwaarden voldoen:

- Onomkeerbaar chirurgisch steriel, d.w.z. hysterectomie, bilaterale salpingectomie, de eileiders zijn geblokkeerd of afgesloten (sterilisatie) en bilaterale ovariëctomie.
- Spontane amenorroe gedurende de laatste 12 maanden voorafgaand aan inschrijving, en follikelstimulerend hormoon (FSH)-waarden in het postmenopauzale bereik (d.w.z. ≥ 30 mIU/ml) bij screening.

Het volgende inclusie criterium is alleen van toepassing op RA-patiënten:

8. Voldoen aan de classificatiecriteria van het American College of Rheumatology (ACR)/European Union League Against Rheumatism (EULAR) uit 2010 voor RA [8].

- Behandeling met MTX gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan de start van de behandeling en het is de bedoeling dat MTX tijdens de studie wordt voortgezet. Als de MTX-dosis tijdens de periode van 12 weken is gewijzigd, kan een dergelijke patiënt op basis van het oordeel van de onderzoeker toch in de studie worden opgenomen.
- Patiënten die naïef zijn voor een biologisch ziektemodificerend anti-reumatisch geneesmiddel (bDMARD) of die uit een dergelijke therapie zijn verdwenen (minstens 5 halfwaardetijden) vóór de dosering van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Patiënten die naïef zijn voor conventionele/gerichte synthetische ziektemodificerende anti-reumatische geneesmiddelen (csDMARD/tsDMARD), met uitzondering van MTX, of die al ten minste 12 weken uitgewassen zijn na een dergelijke therapie vóór de dosering van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Het gebruik van orale glucocorticosteroiden is toegestaan indien equivalent aan ≤ 5 mg/dag prednisolon bij een stabiele dosis gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de toediening (dag 1) en naar verwachting op dat dosisniveau

gedurende ten minste 4 weken na de dosering (dag 1). 1).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van een klinisch significante acute inflammatoire gewrichtsaandoening (voor het RA-cohort; anders dan RA).
2. Elke chronische of langdurige ziekte die de onderzoeksdoelstellingen kan verstoren of de veiligheid van de proefpersonen/patiënten in gevaar kan brengen, zoals beoordeeld door de onderzoeker of de verantwoordelijke arts (voor het RA-cohort; anders dan RA).
3. Lopende infectie op dag-1.
4. Ernstige infectie behandeld met antibiotica en beoordeeld door een arts in de afgelopen 14 dagen voorafgaand aan dag -1.
5. Huidige behandeling met heparineproducten.
6. Gebruik van geneesmiddelen op recept of zonder recept (met uitzondering van paracetamol, hormonale anticonceptiva), antacida, kruiden- en voedingssupplementen (inclusief sint-janskruid) binnen 14 dagen (of 28 dagen als het medicijn een potentiële inductor van leverenzymen is) of 5 de helft -levens (welke langer is) vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel voor gezonde proefpersonen en binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel voor RA-patiënten, tenzij naar de mening van de onderzoeker het medicijn de onderzoeksprocedures niet zal verstoren of de veiligheid van de proefpersoon/patiënt in gevaar brengen. Bij RA-patiënten zijn het gebruik van MTX en foliumzuur vrijgesteld.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-10-2022
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nap.
Generieke naam:	Nap.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2024
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	EUCTR2022-001489-37-NL
CCMO	NL81346.056.22