

Een onderzoek in gezonde vrijwilligers en patiënten naar de veiligheid, verdraagbaarheid, opname, uitscheiding en effect van enkelvoudige en meervoudige toedieningen van CKD-506. CKD-506 is een nieuw onderzoeksmiddel dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van *inflammatory bowel disease* (ook wel ontstekingsziekten van de darm genoemd) en reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 28-07-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe veilig CKD-506 is en hoe goed het wordt verdragen (alle onderzoeksdelen). Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre CKD-506 wordt opgenomen door en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45538

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CKD-506 fase 1 SAD/MAD/FE/POC studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselontstekingsaandoeningen
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

ontstekingsziekten van de darm, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Chong Kun Dang Pharmaceutical Corp.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ontstekingsziekten van de darm, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige en meervoudige oplopende orale doses van CKD-506 te beoordelen bij gezonde proefpersonen (SAD en MAD delen)
- Om het PK profiel van enkelvoudige en meervoudige oplopende orale doses van CKD-506 te beoordelen in gezonde proefpersonen (SAD en MAD delen)
- Om het effect van voedsel op de absorptie en PK profiel van CKD-506 te beoordelen na een enkelvoudige orale dosis van CKD-506 bij gezonde proefpersonen (FE deel)
- Om het effect van IBD op de absorptie en PK profiel van CKD-506 te beoordelen na meervoudige orale doses van CKD-506 in IBD patiënten (POC deel)

Secundaire uitkomstmaten

- Om de biologische activiteit (PD) van enkelvoudige en meervoudige oplopende

doseringen van CKD-506 te evalueren bij gezonde proefpersonen (SAD en MAD delen)

- Om het effect van voedsel op de veiligheid en verdraagbaarheid van CKD-506 te evalueren na een enkelvoudige orale dosis van CKD-506 bij gezonde proefpersonen (FE deel)
- Om het effect van IBD op de veiligheid en verdraagbaarheid van CKD-506 te evalueren na meervoudige orale doseringen van CKD-506 in IBD patiënten (POC deel)
- Om de biologische activiteit (PD) van CKD-506 te evalueren na meervoudige orale doseringen van CKD-506 in IBD patiënten (POC deel)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CKD-506 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van inflammatory bowel disease (IBD) en reumatoïde artritis, beide ontstekingsziekten. IBD is een chronische ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal waarvan er 2 belangrijke vormen zijn te onderscheiden, namelijk de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Reumatoïde artritis is een langdurende auto-immuunziekte die voornamelijk de gewrichten aantast. Kenmerken van een ontsteking zijn een verhoogde bloedtoevoer naar de plaats van de ontsteking en het activeren van afweermechanismes met roodheid, zwelling, gloeien en pijn als gevolg. Het middel dat in dit onderzoek wordt onderzocht, CKD-506, remt een eiwit (HDAC6) dat betrokken is bij afwijkende afweerreacties die typerend zijn voor dit soort aandoeningen. Dit is de eerste keer dat CKD-506 aan de mens wordt toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe veilig CKD-506 is en hoe goed het wordt verdragen (alle onderzoeksdelen). Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre CKD-506 wordt opgenomen door en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd) (alle onderzoeksdelen). Verder zal het effect van voedsel op de farmacokinetiek van CKD-506 worden onderzocht (alleen in het FE deel). Tevens zal het effect van CKD-506 op bepaalde eiwitten in uw bloed worden onderzocht (dit wordt farmacodynamiek genoemd) (alle

onderzoeksdelen).

Onderzoeksopzet

SAD Deel: (Groepen 1, 2, 3, 5 en 6):

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven. De vrijwilliger krijgt op Dag 1 een enkelvoudige dosering van CKD-506 of placebo toegediend als capsules die via de mond zullen worden ingenomen met 340 milliliter water.

SAD + FE Deel: (Groep 4):

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin de vrijwilliger elke periode gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven.

De vrijwilliger krijgt op Dag 1 een enkelvoudige dosering van CKD-506 of placebo toegediend als capsules die via de mond zullen worden ingenomen met 340 milliliter water.

MAD Deel: (Groepen 7, 8 en 9):

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 17 dagen (16 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven. De vrijwilliger krijgt op van Dag 1 tot en met 14 elke dag een dosering van CKD-506 of placebo toegediend als capsules die via de mond zullen worden ingenomen met 340 milliliter water.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1, 2, 3, 4 (alleen de eerste periode), 5 en 6: Het SAD deel van het onderzoek bestaat uit 1 onderzoeksperiode (behalve voor Groep 4, zie hieronder) waarin de vrijwilliger éénmaal CKD-506 of placebo ontvangt. CKD-506 en placebo worden gegeven als capsules die via de mond zullen worden ingenomen. Groep 4 (alleen de tweede periode): Wanneer de vrijwilliger deelneemt aan Groep 4 zal hij/zij ook deelnemen aan het FE onderzoeksdeel en zal hij/zij daarom deelnemen aan 2 onderzoeksperiodes. In de eerste periode krijgt de vrijwilliger CKD-506 of placebo toegediend terwijl de vrijwilliger nuchter is en in de tweede periode krijgt de vrijwilliger CKD-506 of placebo toegediend na een ontbijt. Wanneer de vrijwilliger CKD-506 krijgt toegediend in de eerste periode, krijgt hij/zij CKD-506 ook in de tweede periode. Evenzo zal de vrijwilliger, wanneer hij/zij placebo krijgt toegediend in de eerste periode ook placebo krijgen in de tweede periode. Groepen 7, 8 en 9: Het MAD deel van het onderzoek bestaat uit 1 onderzoeksperiode waarin de vrijwilliger gedurende een periode van 14 dagen éénmaal daags CKD-506 of placebo ontvangt. CKD-506 en placebo worden gegeven als capsules die via de mond zullen worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit

gebeurt verschilt. Omdat CKD-506 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van CKD-506 bij mensen bekend.

Dieronderzoek is uitgevoerd met CKD-506. Myelosuppressie is waargenomen in apen die gedurende een periode van 4 weken een hele hoge dosis CKD-506 kregen van 70 milligram per kilogram lichaamsgewicht per dag. Myelosuppressie betekent dat de activiteit van het beenmerg is verlaagd wat leidt tot verlaagde aantallen rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes. Ook werd bij dezelfde dosis in apen verkleind lymfeweefsel gezien (afname in gewicht van thymus [zwezerik] en lymfe follikels van de milt en lymfeknopen in het buikvlies). Verder waren er verlaagde waarden in het bloed van: totaal cholesterol, *high-density-lipoproteïne*, *low-density-lipoproteïne*, eiwit en albumine. Ook was de stollingsparameter *geactiveerde partiële tromboplastinetijd* verlengd; dit kan bloeding tot gevolg kan hebben.

Met een hele hoge dosis van 200 milligram CKD-506 per kilogram lichaamsgewicht per dag gedurende 4 weken werd in ratten ook myelosuppressie waargenomen. Verder werd er bij deze CKD-506 dosis in ratten het volgende gezien: bloedarmoede, verkleind lymfeweefsel, achteruitgang en afname van onvolgroeide zaadcellen, verminderd eiwit in het bloed, verminderde toename van het lichaamsgewicht en een verminderde voedselopname.

In dieren werden geen effecten gezien op het ademhalingsstelsel of het centraal zenuwstelsel (tot 1000 milligram CKD-506 per kilogram lichaamsgewicht per dag in ratten), of het hart en vaatstelsel (tot 200 milligram CKD-506 per kilogram lichaamsgewicht per dag in apen).

Klinisch onderzoeken zijn uitgevoerd met andere middelen die dezelfde familie van eiwitten (HDAC eiwitten) remmen. Deze onderzoeken laten zien dat die middelen goed worden verdragen. De bijwerkingen die werden gezien zijn misselijkheid, braken en vermoeidheid. Ook werden tijdelijke en omkeerbare lage waarden gezien van bloedplaatjes en neutrofielen (een type witte bloedcel) evenals bloedarmoede en verandering in leverenzymen.

Klinisch onderzoeken zijn ook uitgevoerd met Ricolinostat dat net als CKD-506 een remmer van HDAC6 is. De meest gemelde bijwerkingen waren milde gevallen van vermoeidheid, diarree en lage waarden van neutrofielen.

Procedures: pijn, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

Chong Kun Dang Pharmaceutical Corp.

Chungjeong-ro, Seodaemun-gu 8
Seoul 9728 NZ
KR

Wetenschappelijk

Chong Kun Dang Pharmaceutical Corp.

Chungjeong-ro, Seodaemun-gu 8
Seoul 9728 NZ
KR

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, IBD patienten
18-55 jaar, inclusief
BMI: 18.0-32.0 kg/m², inclusief
niet rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 60 dagen

voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 60 dagen voor de start van dit onderzoek meer dan 100 milliliter bloed is gegeven of verloren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-09-2016
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
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	EUCTR2016-002816-42-NL
CCMO	NL58682.056.16