

EEN GERANDOMISEERDE, DUBBEL BLINDE, DUBBELE DUMMY, PLACEBO-GECONTROLEERDE GRONDIGE QTC-STUDIE MET ENKELVOUDIGE ORALE DOSERINGEN VAN CEDAZURIDINE IN GEZONDE VRIJWILLIGERS

Gepubliceerd: 17-05-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van deze studie is om het effect van cedazuridine op de waarden van specifieke elektrocardiogram (ECG) parameters te onderzoeken. Eén van deze ECG parameters is het QT-interval. Het QT-interval zegt iets over de hersteltijd van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50873

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Grondige QT-beoordeling van cedazuridine in gezonde proefpersonen

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astex Pharmaceuticals, Inc

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cedazuridine, ECG, Kanker, Moxifloxacin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om het effect van een enkele therapeutische en supratherapeutische dosis cedazuridine op QTcF bij gezonde vrijwilligers te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

Om het effect van cedazuridine-epimeer op QTcF bij gezonde vrijwilligers te evalueren

Om het effect van moxifloxacin op QTcF bij gezonde proefpersonen te bevestigen in vergelijking met cedazuridine

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van therapeutische en supratherapeutische doses cedazuridine bij gezonde proefpersonen te evalueren

Om de effecten van een enkele therapeutische en supratherapeutische dosis cedazuridine op de hartslag (HR), PR, QRS-intervallen en T-golfmorfologie te evalueren.

Om de farmacokinetiek (PK) van cedazuridine en het cedazuridine-epimeer te evalueren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - EEN GERANDOMISEERDE, DUBBEL BLINDE, DUBBELE DUMMY, PLACEBO-GECONTROLEERDE GRONDI ...
2-05-2025

Cedazuridine is een middel dat mogelijk gebruikt kan worden in combinatie met andere geneesmiddelen om zo de toediening van deze geneesmiddelen via de mond mogelijk te maken. Het gaat hierbij om hypomethylerende middelen (HMA*s, een type antikanker middelen), zoals decitabine, voor de behandeling van een aantal kankersoorten, waaronder acute myeloïde leukemie (AML), myelodysplastische syndromen (MDS) en chronische myelomonocytische leukemie (CMML). Bij deze kankers rijpen witte bloedcellen in het beenmerg niet uit tot gezonde bloedcellen.

Wanneer HMA*s via de mond worden toegediend, werken ze niet omdat HMA*s dan worden afgebroken in de darmen en de lever, met name door het enzym cytidine deaminase (CDA). Cedazuridine is een nieuw middel dat de snelheid van HMA*s in het lichaam vertraagt, vooral in de maag, darmen en lever, waardoor HMA*s beter in het lichaam kunnen worden opgenomen.

Op dit moment is één van de combinaties met cedazuridine (INQOVI® [decitabine en cedazuridine] tabletten) goedgekeurd voor de behandeling van MDS en CMML in de Verenigde Staten, Canada en Australië.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om het effect van cedazuridine op de waarden van specifieke elektrocardiogram (ECG) parameters te onderzoeken.

Eén van deze ECG parameters is het QT-interval. Het QT-interval zegt iets over de hersteltijd van de hartspiercellen nadat ze elektrisch geprikkeld zijn.

Belangrijk is dat de studie zal beoordelen of er een verlenging van het QT-interval is na behandeling met cedazuridine. Wanneer het QT-interval wordt verlengd, wordt de repolarisatie (terugkeer naar rusttoestand) van het hart vertraagd. Dit betekent dat hartcellen meer tijd nodig hebben om zich voor te bereiden op de volgende slag. Wanneer een nieuwe hartslag op het punt staat te beginnen en niet alle hartcellen klaar zijn voor repolarisatie, kunnen aritmieën (abnormale hartslag) ontstaan. Voor dit onderzoek worden de verwachte kleine veranderingen in uw ECG-opnamen als relatief veilig beschouwd.

In dit onderzoek onderzoeken wij ook hoe veilig het middel cedazuridine is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre cedazuridine in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Moxifloxacin wordt tijdens deze studie als controle gebruikt.

Van moxifloxacin is bekend dat het het QT-interval verlengt en is daarom een geschikt middel om te controleren of het onderzoek goed is uitgevoerd.

Bovendien heeft moxifloxacin een gunstig veiligheidsprofiel. Het wordt daarom vaak gebruikt in soortgelijke QT-interval onderzoeken.

Moxifloxacin is op de markt als antibioticum en is al meer dan 10 jaar verkrijgbaar in de Europese Unie. U krijgt een bijsluiter voor meer informatie over dit middel.

De effecten van cedazuridine en moxifloxacin vergelijken we ook met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Let op: wanneer we de term 'onderzoeksmiddel' in dit document gebruiken, dan bedoelen we cedazuridine, moxifloxacin, of placebo. Cedazuridine is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilligers 4 opeenvolgende periodes van 5 dagen (in totaal 21 dagen en 20 nachten) in het onderzoekscentrum verblijven.

Dag 1 is de eerste dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. De vrijwilligers worden verwacht op de dag voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. Men moet zich dan om 14:00 uur 's middags melden. De binnenkomsttijd kan worden aangepast. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 van behandelingsperiode 4 van het onderzoek (19 dagen na de eerste toediening van het onderzoeksmiddel).

Men krijgt cedazuridine, moxifloxacin, of placebo na een nacht vasten (minimaal 10 uur niet eten en drinken) als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) kraanwater toegediend..

Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of men het onderzoeksmiddel heeft ingenomen.

Tijdens elke behandelperiode gaat men door met vasten tot 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Dan krijgt men een lunch. Tijdens het vasten mag men water drinken met uitzondering van 2 uur voor tot 2 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling A: eenmalig 100 mg cedazuridine
Behandeling B: eenmalig 400 mg cedazuridine
Behandeling C: eenmalig placebo
Behandeling D: eenmalig 400 mg moxifloxacin

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding veroorzaken. Het gebruik van een verblijfsnaal kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 130 milliliter (ml) bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Hartfilmpje (ECG)

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

Holter (bewaking hartslag)

Zolang men aangesloten is aan het apparaat kan men niet douchen, moet men zich zo rustig mogelijk gedragen en voorkomen dat men gaat transpireren. Vanaf het moment dat men aangesloten wordt, mag men geen elektrische apparaten (scheerapparaat, elektrische tandenborstel, föhn) meer gebruiken. Ook mag men geen sieraden of horloge dragen. Op bepaalde tijdstippen vragen we om 15 minuten stil te liggen zonder te bewegen, te praten en te slapen. Men mag dan ook geen muziek luisteren, tv kijken of een laptop, media player of telefoon gebruiken.

Vasten

Als men langdurig moet vasten tijdens het onderzoek, kan dit leiden tot klachten zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test

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

Contactpersonen

Publiek

Astex Pharmaceuticals, Inc

Rosewood Drive, Suite 200 4420
Pleasanton CA 94588
US

Wetenschappelijk

Astex Pharmaceuticals, Inc

5 - EEN GERANDOMISEERDE, DUBBEL BLINDE, DUBBELE DUMMY, PLACEBO-GECONTROLEERDE GRONDI ...
2-05-2025

Rosewood Drive, Suite 200 4420
Pleasanton CA 94588
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; vrouwen die niet zwanger kunnen worden of postmenopauzaal zijn.
2. Leeftijd: 18 t / m 55 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 32,0 kg / m², inclusief.
4. Gewicht: ≥ 50 kg, inclusief.
5. Status: gezonde proefpersonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker van PRA of de sponsor.
2. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en / of voedselallergieën.
3. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten).
4. Geschiedenis of aanwezigheid van atrioventriculair blok (elke graad) of sick sinus-syndroom.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-06-2021
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Moxifloxacin
Generieke naam:	n.a.
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
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	EUCTR2020-004773-45-NL
CCMO	NL77573.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-11-2021

Datum resultaten gemeld: 27-06-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

14-06-2022