

Meervoudige doseringen om de veiligheid, verdraagbaarheid, plasma en cerebrospinale vloeistof farmacokinetisch te onderzoeken met orale doseringen van CORT113176

Gepubliceerd: 05-06-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel CORT113176 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre CORT113176 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51110

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid, verdraagbaarheid, plasma- en CSF-PK van CORT113176

Aandoening

- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

amyotrofe laterale sclerose (ALS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Corcept Therapeutics Incorporated

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALS, CORT113176, CSF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: AE's, klinische laboratoriumtests, vitale functies, 12-leads ECG's, lichamelijk onderzoek

Farmacokinetiek: Plasma CORT113176-concentraties en PK-parameters, CSF CORT113176-concentraties

Verkenkend: concentratie van cortisol in serum.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CORT113176 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van de neurologische aandoening amyotrofische laterale sclerose (ALS). Bij ALS gaan zenuwcellen die betrokken zijn bij bewegingen achteruit. Dit resulteert in afnemende controle over spieren en eindigt in verlamming. Een van de mogelijke mechanismen die ALS veroorzaken, is een verhoogd cortisolniveau in de hersenen. CORT113176 remt de werking van cortisol en kan zo de mobiliteit van de patiënten helpen verbeteren.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel CORT113176 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre CORT113176 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden.

De effecten van CORT113176 vergelijken we met de effecten van een placebo.

CORT113176 is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. CORT113176 wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 18 dagen (17 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Dag 1 is de eerste dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten hem op de dag voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger moet zich dan om 14:00 uur 's middags melden. De binnenkomsttijd kan worden aangepast. Als dit gebeurt dan zal hij hierover vooraf worden geïnformeerd. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 17 van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De geplande behandelingen voor het onderzoek zijn als volgt: Groep 1 - Dag 1 tot 14 - Behandeling: CORT113176 150 mg of placebo - Hoe vaak: eenmaal daags (14 keer in totaal)
Groep 2 - Dag 1 tot 14 - Behandeling: CORT113176 300 mg of placebo - Hoe vaak: eenmaal daags (14 keer in totaal)
Groep 3 - Dag 1 tot 14 - Behandeling: CORT113176 450 mg of placebo - Hoe vaak: eenmaal daags (14 keer in totaal)
Groep 3 is optioneel.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule 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 210 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af.

Hartfilmpje

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

Hersenvochtafname

Dit is een standaardmethode die bijvoorbeeld gebruikt wordt bij ruggenprikken bij bevallingen en voor het verzamelen van hersenvocht bij ziekten zoals hersenvliesontsteking, en wordt over het algemeen goed verdragen.

Het inbrengen van de naald voor de afname van hersenvocht kan pijnlijk zijn. Voor de procedure krijgt de vrijwilliger echter een lokale verdoving. Het verwijderen van de naald is pijnloos. Meestal verloopt een ruggenprik zonder complicaties. Wel kan er tijdens de punctie soms een zenuw geraakt worden. De vrijwilliger voelt dan een stroomstootje of pijscheut in het been. Dit is even pijnlijk, maar niet gevaarlijk.

Een aantal klachten en complicaties gerelateerd aan de procedure zijn reeds bekend uit eerdere onderzoeken:

- hoofdpijn
- rugpijn en nekpijn
- ongemak tijdens de procedure
- pijn op de plaats van de punctie
- duizeligheid
- flauwvallen
- ontsteking of infectie (1% van de gevallen bij meerdere hersenvochtafnames via een canule); in zeldzame gevallen kan dit tot hersenvliesontsteking leiden
- bloeding en zenuwbeschadiging; dit risico is zeer klein

De risico's op bovengenoemde klachten zijn beperkt, maar de vrijwilliger kan last krijgen van deze of andere, nog onbekende, complicaties. Om de risico's zo laag mogelijk te houden, wordt de gezondheid continu in de gaten gehouden tijdens het onderzoek.

Post-spinale hoofdpijn is de meest frequent optredende bijwerking en kan soms tot 5 dagen later optreden. De hoofdpijn wordt gekenmerkt doordat deze verergert bij zitten en staan of lopen en vermindert wanneer de vrijwilliger ligt. Het kan ook samengaan met ernstige misselijkheid, dubbel of wazig zien en stoornissen in het gehoor. Post-spinale hoofdpijnen worden veroorzaakt door de lekkage van hersenvocht door het prik gat in het dikke membraan (dura mater) dat het ruggenmerg omgeeft. Deze lekkage vermindert de druk die door het hersenvocht wordt uitgeoefend op de hersenen en het ruggenmerg waardoor hoofdpijn ontstaat. De kans op post-spinale hoofdpijn hangt af van verschillende factoren zoals leeftijd, gewicht en grootte van de naald die gebruikt wordt voor het verzamelen van hersenvocht. De hoofdpijn gaat meestal vanzelf over met bedrust en veel drinken, waaronder cafeïne-bevattende koffie. Daarom zal de vrijwilliger, indien nodig, zoals beoordeeld door de verantwoordelijke arts, cafeïne-bevattende koffie mogen drinken en/of cafeïnetabletten krijgen toegediend.

Indien de vrijwilliger niet reageert op de standaard *behandeling* van bedrust, drinken en tijd, dan kan de verantwoordelijke arts besluiten tot het uitvoeren

van een *epidurale blood patch*. Tijdens deze procedure wordt een beetje van het eigen bloed (ongeveer 15-20 mL dat afgenomen wordt uit een ader in de arm) via een ruggenpriknaald langzaam ingespoten in de epidurale ruimte van het ruggenmerg (ruimte net buiten de hersenvliezen rondom het ruggenmerg). Dit wordt uitgevoerd door een anesthesioloog onder steriele omstandigheden. De vrijwilliger dient hierbij een zittende houding aan te nemen met de benen tegen elkaar. Verlichting van de hoofdpijn vindt na deze procedure over het algemeen snel plaats, soms al direct na toediening van de blood patch. Soms is er meer dan 1 poging nodig om verlichting van de hoofdpijn te bewerkstelligen.

Na de procedure moet de vrijwilliger 1,5 tot 2 uur op de rug blijven liggen, dit om het risico op lekkend hersenvocht te verkleinen.

Om de kans op hoofdpijn te verkleinen is het belangrijk dat de vrijwilliger veel drinkt (minimaal 1,5 liter per dag vanaf 1 dag voor de afname van hersenvocht [Dag 6] tot en met 1 dag erna [Dag 8]). Tijdens de ruggenprik en de 1,5 tot 2 uur hierna krijgt de vrijwilliger met behulp van een intraveneus infuus vocht toegediend.

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 de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Corcept Therapeutics Incorporated

Commonwealth Drive 149
Menlo Park CA 94025
US

Wetenschappelijk

Corcept Therapeutics Incorporated

Commonwealth Drive 149
Menlo Park CA 94025
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. Gezonde mannelijke proefpersonen.
2. Leeftijd 18 tot 65 jaar inclusief op het moment van ondertekening van geïnformeerde toestemming (ICF).
3. Body mass index (BMI) van $\geq 18,0$ tot $\leq 30,0$ kg/m².
4. Gewicht van ≤ 100 kg.
5. Vrijwilligers die een CSF-bemonstering zullen ondergaan, moeten een bloedplaatjesaantal van $\geq 200.000/\mu\text{L}$ vertonen; internationale genormaliseerde ratio (INR) en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) binnen normale laboratoriumbereiken bij screening en dag -1. De andere vrijwilligers moeten bij screening en op dag -1 een trombocytentelling vertonen die hoger is dan de ondergrens van het normale laboratoriumbereik.
6. Moet bereid en in staat zijn om te communiceren met het onderzoekspersoneel en deel te nemen aan het hele onderzoek.
7. Bereid en in staat om een ICF te verstrekken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die een IMP hebben gekregen in een klinische onderzoeksstudie in de 90 dagen voorafgaand aan de eerste dosis in deze studie.
2. Kan een testgeneesmiddel ter grootte van de CORT113176-capsules niet doorslikken
3. Onderwerpen die CRU- of sponsormedewerkers zijn, of directe familieleden van een CRU- of sponsormedewerker.
4. Proefpersonen die eerder zijn ingeschreven voor dit onderzoek. Proefpersonen mogen maar aan één studiegedeelte deelnemen.

5. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	13-07-2021
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-08-2021
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	EUCTR2021-002456-36-NL
CCMO	NL77931.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek:	30-09-2021
Datum resultaten gemeld:	04-05-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

21-04-2022