

Een alternerend panel, enkelvoudige oplopende dosisstudie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek, relatieve biologische beschikbaarheid en voedsелеffect van oraal toegediende AS-1763 bij gezonde proefpersonen te onderzoeken

Gepubliceerd: 12-01-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel AS 1763 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre AS 1763 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51167

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD-studie naar veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van AS-1763

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische Leukemie, Ontstekingsziekten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Carna Biosciences, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AS-1763, Veiligheid, Verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De veiligheid en verdraagbaarheid van AS-1763 onderzoeken na orale toediening van een enkelvoudige dosis bij gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

- De farmacokinetiek (PK) van AS-1763 (in plasma) onderzoeken na orale toediening van een enkelvoudige dosis bij gezonde proefpersonen.
- De farmacodynamiek (PD) van AS-1763 (in bloed) onderzoeken na orale toediening van een enkelvoudige dosis bij gezonde proefpersonen.
- Mogelijke QT-effecten van AS-1763 na orale toediening van een enkelvoudige dosis bij gezonde proefpersonen te onderzoeken, met behulp van seriële elektrocardiogrammen (ECG's) geëxtraheerd uit continue opnames (Holter) gecombineerd met AS-1763 plasmaconcentratie: QT-interval gecorrigeerd voor hartslag (QTc)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AS 1763 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ziektes van het immuunsysteem. Meer specifiek voor de behandeling van immuunsysteemaandoeningen die worden veroorzaakt door een type immuun cel dat een B-cel wordt genoemd. Dit omvat ziekten zoals leukemie en andere typen van kanker (B-cel lymfoom). B-cellen spelen een centrale rol in het immuunsysteem en bij het vermogen van uw lichaam om zich tegen ziekteverwekkers te verdedigen. Bij bepaalde soorten ziektes van het immuunsysteem werken de B-cellen mogelijk niet goed of zijn ze overactief. AS 1763 is bedoeld om de activiteit van B-cellen te verlagen en kan daarom mogelijk worden gebruikt voor de behandeling van deze ziekten. Naast B-celziekten wordt het onderzoeksmiddel ook ontwikkeld voor de behandeling van ontstekingsziekten en auto-immuunziekten zoals reumatoïde artritis.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel AS 1763 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre AS 1763 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden.

We vergelijken AS 1763 als drankje (Groep A en B) met AS 1763 als een tablet (Group C).

In Groep A en B kijken we ook naar het effect van AS 1763 op cellen in uw bloed. De effecten van AS 1763 als een drankje vergelijken we 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 AS 1763, placebo, of beide.

In Groep C onderzoeken we ook of eten een effect heeft op hoe het lichaam omgaat met het AS 1763 tablet.

Dit is het eerste onderzoek waarbij AS 1763 aan mensen wordt gegeven. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. In dit onderzoek wordt AS 1763 in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 4 periodes (Groep A), 3 periodes (Groep B), of 2 periodes (Groep C) van 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Dag 1 is de dag waarop vrijwilliger het onderzoeksmiddel AS-1763 krijgt. Vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van elke periode.

Groep A en B

Vrijwilliger krijgt AS-1763 of placebo als drankje. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal met 20 ml oplosmiddel worden nagespoeld, dat de vrijwilliger ook moet opdrinken. Hierna drinkt de vrijwilliger nog een extra hoeveelheid water, zodat de vrijwilliger in totaal 200 milliliter (ml) heeft gedronken.

Het onderzoeksmiddel zal worden gegeven nadat de vrijwilliger 10 uur heeft gevast.

Of de vrijwilliger AS-1763 of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 6 deelnemers AS-1763 en 2 deelnemers placebo, dit gebeurt dubbel geblindeerd. In elke periode zullen andere deelnemers placebo krijgen.

Groep C

De vrijwilliger krijgt AS 1763 als een tablet met maximaal 200 milliliter (mL) water.

Alle deelnemers zullen het onderzoeksmiddel eenmaal met en eenmaal zonder ontbijt krijgen. De volgorde waarin dit gebeurt zal door loting worden bepaald. In elke periode moet de vrijwilliger *s nachts vasten gedurende tenminste 10 uur voor inname van AS 1763 of voor het start van het ontbijt (zoals van toepassing). Het ontbijt is een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling dat precies op tijd moet worden begonnen en dat in 30 minuten of minder helemaal opgegeten moet worden. Het onderzoeksmiddel zal worden gegeven binnen 10 minuten na het einde van het ontbijt, maar niet later dan 30 minuten na de start van het ontbijt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden opgedeeld in drie groepen: Groep A, Groep B en Groep C. In totaal krijgt u het onderzoeksmiddel 4 keer (Groep A), 3 keer (Groep B) of 2 keer (Groep C). Er zullen tenminste 28 dagen zitten tussen opeenvolgende innames van onderzoeksmiddel (tussen behandelperiodes) in Groep A en B en tenminste 7 dagen tussen doseringen in Groep C. Groep A en B In onderstaande tabel staan de geplande behandelingen in elke groep. De dosis na behandelperiode 1 kan aangepast worden. Bijvoorbeeld omdat het onderzoeksmiddel meer of minder effect heeft dan gedacht. De hoeveelheid zal echter niet lager zijn dan 5 milligram (mg). De hoeveelheid zal alleen worden verhoogd als de lagere hoeveelheid in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden gestopt. De geplande dosis voor elke groep zijn als volgt: Behandelperiode* 1A 1B 2A 2B 3A 3B 4A Groep A 5mg 100mg 600mg 1000mg Groep B 25mg 300mg 800mg * Vanaf behandelperiode 1 wordt de dosis die vrijwilliger krijgt gebaseerd op de resultaten van de voorgaande groepen. De dosis kan daarom afwijken van wat in de tabel staat vermeld. Vrijwilliger wordt mondeling geïnformeerd over de dosis die vrijwilliger krijgt. Groep C Deelnemers in Groep C krijgen 100 mg AS-1763 in elke periode (tweemaal in totaal). Raadpleeg de tabel hieronder voor een overzicht van de mogelijke behandelingen per periode. Groep C Periode 1 Periode 2 Volgorde AB 100 mg na vasten 100 mg na eten

Volgorde BA 100 mg na eten 100 mg na vasten

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 (blauwe plekken) rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

De totale hoeveelheid bloed die tijdens het hele onderzoek wordt afgenomen zal niet meer zijn dan 500 milliliter (mL). Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op 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.

Maaltijden/Vasten

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

Voor Groep C: Het vetrijke ontbijt is een groot ontbijt, met onder andere 2 gebakken eieren, gebakken aardappels en spek. De vrijwilliger moet dit ontbijt helemaal op eten in 30 minuten of minder. Met name voor kleine eters kan het moeite kosten om dit ontbijt volledig op te eten.

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

Contactpersonen

Publiek

Carna Biosciences, Inc.

3rd Floor, BMA, Minatojima-Minamimachi 1-5-5
Chuo-ku, Kobe 650-0047
JP

Wetenschappelijk

Carna Biosciences, Inc.

3rd Floor, BMA, Minatojima-Minamimachi 1-5-5
Chuo-ku, Kobe 650-0047
JP

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Moet voorafgaand aan de screening een ICF hebben ondertekend, waarmee wordt aangegeven dat hij / zij het doel van en de vereiste procedures voor het onderzoek begrijpt en bereid is deel te nemen aan het onderzoek.
2. Gezonde mannen of vrouwen die niet zwanger kunnen worden, tussen 18 en 64 jaar, inclusief, bij screening.
3. Body Mass Index (BMI; gewicht in kg gedeeld door lengte in vierkante meters) tussen 18,0 en 30,0 kg / m² bij screening.
4. Goede lichamelijke en geestelijke gezondheid zoals vastgesteld door medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, elektrocardiogram (ECG) en registratie van vitale functies (inclusief temporele lichaamstemperatuur) en resultaten van biochemie, hematologie en urineonderzoek tijdens screening, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

5. Niet-roker / niet-gebruiker van nicotinebevattende producten gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan screening, zoals bevestigd door een urine-cotinitest bij screening en op dag -1 van de eerste behandelingsperiode van elk cohort.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van of huidige klinisch significante medische ziekte, inclusief (maar niet beperkt tot) gastro-intestinale, cardiovasculaire, neurologische, psychiatrische, metabolische, endocrinologische, urogenitale, renale, hepatische, respiratoire, inflammatoire, neoplastische of infectieuze ziekte, of enige andere ziekte waarbij de onderzoeker van mening is dat de proefpersoon moet worden uitgesloten of dat dit de interpretatie van de onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren.
2. Klinisch relevant abnormale laboratoriumwaarden, ECG-opnames, vitale functies of fysieke bevindingen bij screening of op dag -1 van de eerste behandelingsperiode, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
3. Waarden van hepatische aminotransferase (ALAT en / of ASAT) $> 1,5 \times$ de bovengrens van het normale bereik (ULN) bij screening of op dag -1 van de eerste behandelingsperiode.
4. Waarden van GGT en / of ALP $> 1,25 \times$ ULN bij screening of op dag -1 van de eerste behandelingsperiode.
5. Waarden van totaal bilirubine $> \text{ULN}$ bij screening of op dag -1 van de eerste behandelingsperiode.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	31-03-2021
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2021
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	EUCTR2020-005599-37-NL
CCMO	NL76291.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-12-2021

Datum resultaten gemeld: 15-09-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

11-05-2022