

Een tweedelige, enkelvoudige dosis, gerandomiseerde, enkel geblindeerde, placebogecontroleerde, fase I-studie om de veiligheid en farmacokinetiek van oraal MT1980 te beoordelen bij gezonde vrijwilligers wanneer ze in nuchtere toestand worden gedoseerd

Gepubliceerd: 26-04-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel MT1980 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre MT1980 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51342

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheids- en CSF-bemonstering PK-onderzoek van MT1980 versus placebo

Aandoening

- Overige aandoening
- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

preventieve behandeling van achteruitgang van hersenfuncties na operatie

Aandoening

preventative treatment of a decline in brain functions after surgery

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Monument Therapeutics Limited

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, MT1980, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van MT1980 bij mensen te karakteriseren

Secundaire uitkomstmaten

- Om informatie te verstrekken over de systemische biologische beschikbaarheid

van onderzoeksmiddel uit een enkele orale dosis MT1980

- Om informatie te verstrekken over de hoeveelheid onderzoeksmiddel in

cerebrospinale vloeistof (CSF) van een enkele orale dosis MT1980

- Om informatie te verstrekken over de hoeveelheid onderzoeksmiddel in CSF van

een enkele orale dosis MT1980

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MT1980 wordt ontwikkeld als behandeling voor neuro-inflammatie (een ontstekingsreactie in de hersenen en/of het ruggenmerg). Veel onderzoek heeft zich gericht op de centrale rol van neuro-inflammatie in de pathogenese van veel aandoeningen die verband houden met het CZS, waaronder bijv. traumatisch

2 - Een tweedelige, enkelvoudige dosis, gerandomiseerde, enkel geblindeerde, placebo ... 3-05-2025

hersensletsel, beroerte, de ziekte van Alzheimer, postoperatieve cognitieve achteruitgang (POCD)/perioperatieve neurocognitieve stoornis, en nu zelfs lang-termijn cognitieve bijwerkingen van ernstig acuut respiratoir syndroom corona virus 2 (SARS-CoV-2). De huidige ontstekingsremmers passeren niet gemakkelijk de bloed-hersenbarrière van de systemische circulatie naar de hersenen, waardoor neuro-inflammatie een moeilijk te behandelen aandoening is.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel MT1980 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre MT1980 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar de hoeveelheid onderzoeksmiddel in cerebrospinale vloeistof (CSF, de vloeistof rond de hersenen en het ruggenmerg) en in bloedplasma na inname van MT1980.

De effecten van MT1980 vergelijken we met de effecten van een placebo.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal ongeveer 4,5 weken.

Keuring -> Tussen Dag -21 and Dag -1

Behandeling Deel 1 en 2 - Binnenkomst -> Dag -1

Behandeling Deel 1 en 2 - Verblijfsperiode -> Dag -1 tot Dag 4

Behandeling Deel 1 en 2 - Vertrek -> Dag 4

Telefonische nacontrole -> Tussen Dag 7 en Dag 9

MT1980 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Part 1: eenmaal 140 mg MT1980 of placebo Part 2: eenmaal tussen de 25 mg en 250 mg MT1980 gebaseerd op de resultaten van Deel 1 of placebo

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven. Het gebruik van een verblijfsaanule (een slangetje in een ader in de arm) 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.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer 82 milliliter (ml) bloed af. 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 dan kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Verzamelen van CSF via een ruggenprik

Procedure

Het verzamelen van maximaal 2 ml CSF gebeurt via een ruggenprik (lumbaalpunctie) door een naald in de onderrug te plaatsen, waar het CSF zich bevindt. CSF zal op 2 tijdstippen (Deel 1) of 1 tijdstip (Deel 2) worden verzameld, na toediening van het onderzoeksmiddel. De anesthesist zal verdovende medicatie toepassen zodat men zo min mogelijk pijn of ongemak van de naald ervaart. Indien nodig kan een spuit worden gebruikt om CSF voorzichtig op te zuigen.

Risico's tijdens de procedure

Het verzamelen van CSF via een ruggenprik kan pijn (met name in de rug), misselijkheid (ziek voelen), hoofdpijn, ongemak, blauwe plekken, stijfheid, flauwvallen, allergische reacties, en, in zeldzame gevallen, een infectie op de plek waar de naald wordt binnengebracht, veroorzaken. Af en toe kan tijdens het inbrengen van de naald een zenuw in het ruggenmerg (spinale zenuw) worden geraakt, waardoor de pijn zich naar de bil of het been verspreidt. Dit duurt meestal maar kort. In zeldzame gevallen kunnen deelnemers bloedingen in het wervelkanaal of een zenuwbeschadiging van het wervelkanaal oplopen.

Meningitis (een acute ontsteking van de beschermende membranen die de hersenen en het ruggenmerg bedekken, gezamenlijk bekend als de hersenvliezen) is een zeldzame mogelijke bijwerking van CSF verzamelen. Dit kan hoofdpijn, fotofobie (abnormale intolerantie voor licht), nekstijfheid en koorts (verhoging van de lichaamstemperatuur) veroorzaken. Als dit gebeurt moet de standaardbehandeling voor de behandeling van vermoedelijke bacteriële meningitis worden toegepast (bijvoorbeeld behandeling met antibiotica).

Wat is toegestaan tijdens de procedure

Na de CSF afname wordt men gevraagd om ongeveer 1 uur te gaan liggen op de rug met zo weinig mogelijk beweging. Als men hoofdpijn krijgt, wordt men aangemoedigd om in een comfortabele houding te gaan liggen.

Risico*s na de procedure

Hoofdpijn na een ruggenprik komt vaak voor, vooral bij jongere mensen, en kan gepaard gaan met duizeligheid, misselijkheid, en oorsuizen (tinnitus). De klachten kunnen meerdere dagen tot 2 weken na het verwijderen van de naald aanhouden. De oorzaak van de hoofdpijn is waarschijnlijk het lekken van hersenvocht. De hoofdpijn zit meestal in het voor- en achterhoofd en wordt minder als men gaat liggen. De hoofdpijn verdwijnt meestal vanzelf binnen 7 dagen en kan worden verminderd met drinken, paracetamol, en cafeïne. In ernstige gevallen kan er worden besloten om het gaatje te sluiten met een injectie van eigen bloed op de plek waar de naald in de rug werd geprikt. Deze behandeling wordt *blood patch* genoemd.

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 ertoe 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

Monument Therapeutics Limited

Block 1 - G28 Alderley Park Congleton Road
Macclesfield, Cheshire SK10 4TG
GB

Wetenschappelijk

Monument Therapeutics Limited

Block 1 - G28 Alderley Park Congleton Road
Macclesfield, Cheshire SK10 4TG
GB

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. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen mogen zowel vruchtbaar als onvruchtbaar zijn of postmenopauzaal zijn.
2. Leeftijd: 18 t/m 65 jaar bij screening.
3. Body mass index: 18,0 tot 30,0 kg/m², inclusief, bij screening.
4. Gewicht: ≥ 50 kg en ≤ 100 kg, inclusief, bij screening.
5. Bij screening mogen vrouwen niet zwanger zijn of borstvoeding geven, of moeten niet-vruchtbaar zijn (ofwel chirurgisch gesteriliseerd of fysiologisch niet in staat om zwanger te worden, ofwel ten minste 1 jaar postmenopauzaal [test op follikelstimulerend hormoon]); niet-zwangerschap wordt voor alle vrouwen bevestigd door een negatieve serumzwangerschapstest bij screening en opname.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere randomisatie in de huidige studie.
2. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 30 dagen voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel in het huidige onderzoek. Deelname aan 4 of meer andere geneesmiddelenonderzoeken in de 12 maanden voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel in het huidige onderzoek.
3. Proefpersonen die medewerkers van een contractonderzoekorganisatie (CRO) zijn, of directe familieleden van een klinisch onderzoekscentrum of medewerker van de Sponsor.
4. Geschiedenis van drugs- of alcoholverslaving of misbruik (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) in de 2 jaar voorafgaand aan screening.
5. Gemiddelde inname van meer dan 24 eenheden alcohol per week (1 eenheid

alcohol is gelijk aan ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	31-05-2022
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement

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	EUCTR2022-000252-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05429840
CCMO	NL81302.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-10-2022

Datum resultaten gemeld: 20-03-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

07-02-2023