

Een studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en de effecten van K-169 op NSAID-geïnduceerde dunne darm pathologie te evalueren in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 22-12-2022 Laatst bijgewerkt: 07-04-2024

Primair:1. Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses K-196 alleen en in combinatie met naproxen/omeprazol bij gezonde proefpersonen te karakteriseren.Secundair:1. Om de effecten van K-196 in vergelijking met placebo te beoordelen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51579

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0394

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

ziektes waarbij de darm ontstoken is

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kallyope, Inc.

Overige ondersteuning: Kallyope;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses K-196 alleen en in combinatie met naproxen/omeprazol bij gezonde proefpersonen te karakteriseren.

Secundaire uitkomstmaten

Slijmvliesbreuken in de dunne darm; PK.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC) is gebaseerd op de ernst van de ziekte en gericht op het verlichten van de symptomen, het verbeteren van de kwaliteit van leven en het induceren van ziekteremissie. Momenteel beschikbare behandelingen richten zich op de darmontsteking geassocieerd met ziekte, meestal met algemene ontstekingsremmende medicijnen, waaronder corticosteroïden en aminosalicylaten, gevolgd door immunomodulerende therapieën. Ondanks ingrijpende behandeling opties, blijft IBD een gebied van kritieke on vervulde behoefte, waarbij minder dan 50% van de patiënten met matig-ernstige ziekte een langdurige klinische remissie bereikt.

In vitro werd aangetoond dat K-196 bescherming bood tegen laag calcium-geïnduceerde demontage van intercellulaire knooppunten, wat resulteerde in een verminderde doorlaatbaarheid van testsondes door cellulaire monolagen. In een dextran-sulfaat (DSS) model voor chemische verwonding van colitis, verhinderde K-196 DSS-geïnduceerde darmpermeabiliteit, gewichtsverlies, rectale bloeding en diarree. Behandeling met K-196 verlaagde de niveaus van fecaal lipocaline, een overvloedig neutrofieleneiwit dat in de ontlasting terechtkomt

en wordt gebruikt als een marker van ontsteking en barrière-integriteit. In een DSS-herstelparadigma waarbij K-196-dosering pas werd gestart na het begin van colitis, resulteerde K-196-behandeling in minder gewichtsverlies, bloedingen en diarree versus vehiculum. Bovendien voorkwam K-196 in een door 5-fluoruracil geïnduceerd letselsmodel de ontwikkeling van diarree, verminderd gewichtsverlies en verlaagde fecale lipocalinespiegels. Al met al suggereren deze gegevens dat K-196 de barrièrefunctie kan moduleren door de permeabiliteit van intercellulaire verbindingen te veranderen en door de levensvatbaarheid van epitheelcellen te beschermen tegen cytotoxische stressoren.

Doel van het onderzoek

Primair:

1. Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses K-196 alleen en in combinatie met naproxen/omeprazol bij gezonde proefpersonen te karakteriseren.

Secundair:

1. Om de effecten van K-196 in vergelijking met placebo te beoordelen op het aantal proefpersonen met 1 of meer slijmvliesbreuken in de dunne darm, gedetecteerd door videocapsule-endoscopie (VCE) na naproxen/omeprazol.
2. Het beoordelen van de effecten van K-196 in vergelijking met placebo op het gemiddelde aantal slijmvliesbreuken in de dunne darm gedetecteerd door VCE na naproxen/omeprazol.
3. Om de farmacokinetiek op K-196 op dag 14 bij gezonde proefpersonen te karakteriseren (AUC_{0-8h}, C_{max}, C_{trough}).

Onderzoeksopzet

Dit is een 14-daagse, gerandomiseerde, dubbelblinde (Sponsor open), placebogecontroleerde studie met parallelle groepen.

K-196 of placebo wordt dubbelblind toegediend.

Naproxen/omeprazol zal open-label zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

K-196 capsules of bijpassende placebo, naproxen, omeprazol.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien het onderzoek wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, zijn er geen verwachte voordelen van het IMP. Zie de algemene voordelen en risico's in de CSP voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

Kallyope, Inc.

East 29th Street 430
New York NY 10016
US

Wetenschappelijk

Kallyope, Inc.

East 29th Street 430
New York NY 10016
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. Begrijpt de studie procedures en stemt ermee in om deel te nemen door schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.
2. Bereid en in staat zijn om te voldoen aan alle studieprocedures en beperkingen.
3. Tussen de 18 en 59 jaar oud, inclusief bij het screeningsbezoek.
4. Een Body Mass Index (BMI) $\geq 18,0$ en $< 30,0$ (kg/m²) hebben bij het screeningsbezoek.
5. Een niet-roker zijn die gedurende ten minste 3 maanden vóór toediening van

de eerste dosis van het proefgeneesmiddel geen tabak of nicotinebevattende producten (bijv. nicotinepleister) heeft gebruikt en ermee instemt zich te onthouden van het roken van tabak of het gebruik van nicotinebevattende producten terwijl je aan het studeren bent.

6. De onderzoeker oordeelt dat hij in goede gezondheid verkeert, op basis van klinische evaluaties, waaronder laboratorium veiligheidstests, medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, 12-afleidingen ECG en metingen van vitale functies uitgevoerd tijdens het screeningsbezoek en vóór toediening van de initiële dosis van het studie medicijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft deelgenomen aan een andere onderzoeksstudie binnen de volgende periode: 30 dagen, 5 halfwaardetijden of tweemaal de duur van het biologische effect van het onderzoeksproduct (afhankelijk van welke langer is of gebaseerd is op lokale regelgeving) voorafgaand aan het screeningsbezoek. Het tijdsbestek wordt afgeleid van de datum van de laatste onderzoeksprocedure en/of AE met betrekking tot de onderzoeksprocedure in het vorige onderzoek tot aan het screeningsbezoek van het huidige onderzoek.
2. Is een werknemer of direct familielid (bijv. echtgenoot, ouder, kind, broer of zus) van de sponsor of studielocatie.
3. Heeft een voorgeschiedenis van significante meervoudige en/of ernstige allergieën (bijv. voedsel-, medicijnen-, latexallergie) of heeft een anafylactische reactie of significante intolerantie gehad voor al dan niet voorgeschreven medicijnen of voedsel.
4. Heeft een bekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor een bestanddeel van K-196, verwante verbindingen of zijn hulpstoffen.
5. Heeft een bekende overgevoeligheid voor naproxen of voor een van de bestanddelen van het geneesmiddel
6. Heeft in het verleden astma, netelroos of andere allergische reacties gehad na inname van naproxen of andere NSAID's.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-05-2023
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Klean-Prep
Generieke naam:	Klean-Prep
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lactulose
Generieke naam:	Lactulose
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nap.
Generieke naam:	Nap.
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Naproxen
Generieke naam:	Naproxen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Omeprazol
Generieke naam:	Omeprazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2023
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	EUCTR2022-003522-42-NL
CCMO	NL83065.056.22