

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende dosis om de veiligheid, verdraagbaarheid en het farmacokinetische profiel van REC-4881 bij gezonde vrijwilligers te onderzoeken

Gepubliceerd: 25-01-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel REC-4881 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre REC-4881 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51761

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REC-4881 SAD- en FE studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Darmkanker

Aandoening

Colon cancer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Recursion Pharmaceuticals, Inc.
Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Erfelijke darmkanker, REC-4881

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses (SAD's) van oraal toegediend REC-4881 bij gezonde volwassen vrijwilligers te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

Karakterisering van de plasmafarmacokinetiek (PK) van SAD's van oraal toegediende REC-4881 en REC 1157786 (de enantiomeer ervan) bij gezonde volwassen vrijwilligers.

Om het effect van voedsel op de farmacokinetiek van een enkele dosis van REC-4881 en REC 1157786 te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

REC-4881 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van erfelijke darmkanker. REC-4881 remt mitogeen geactiveerd proteïne-kinase (MEK), een enzym dat betrokken is bij het normaal functioneren van cellen in mensen. Bij een gezond individu reguleert MEK de celdeling op een normale snelheid. In tumoren is MEK overactief en veroorzaakt het ongeremde celdeling en groei. Uit dierproeven is gebleken dat REC-4881 dit proces kan tegengaan. REC-4881 kan in de toekomst mogelijk gebruikt worden voor de

behandeling van erfelijke darmkanker in patiënten.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel REC-4881 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre REC-4881 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar het effect van REC-4881 op signaal eiwitten.

Voor Groep 1: Daarnaast kijken we naar het effect van voedsel op hoe het lichaam omgaat met REC-4881. Om dit te onderzoeken zal het onderzoeksmiddel een keer mét en een keer zonder voedsel worden gegeven. Afhankelijk van deze resultaten zal daarna een hogere dosis REC-4881 met of zonder voedsel gegeven.

De effecten van REC-4881 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 REC 4881, placebo, of beide.

REC-4881 is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. REC 4881 wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

Voor Groep 1 duurt het onderzoek van de keuring tot en met het verlaten van het onderzoekscentrum ongeveer 9 weken. Voor Groep 2 duurt het onderzoek van de keuring tot en met het verlaten van het onderzoekscentrum maximaal ongeveer 10 weken.

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilligers van Groep 1 en 2 een periode van 37 dagen (36 nachten) in het onderzoekscentrum verblijven.

Dag 1 is de eerste dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger op de dag voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. Men moet zich tussen 9:30 uur en 14:00 uur melden bij het onderzoekscentrum. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 36 van het onderzoek.

Groep 1 krijgt driemaal REC-4881 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (mL) (kraan-) water. REC-4881 wordt tweemaal gegeven als een dosis van 4 mg en éénmaal als een dosis van 8 mg.

Groep 2 krijgt driemaal REC-4881 of placebo als capsules via de mond met 240

milliliter (mL) (kraan) water. REC-4881 wordt éénmaal gegeven als een dosis van 4 mg, éénmaal als een dosis van 8 mg en éénmaal als een dosis van 12 mg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Behandeling 4 mg REC-4881 éénmaal of placebo (met eten of nuchter) Dag 1 en 15
8 mg REC-4881 éénmaal of placebo (met eten of nuchter) Dag 29
Groep 2: Behandeling 4 mg REC-4881 éénmaal of placebo (met eten of nuchter) Dag 1
8 mg REC-4881 éénmaal of placebo (met eten of nuchter) Dag 15
12mg REC-4881 éénmaal of placebo (met eten of nuchter) Dag 29

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 van de keuring tot men het onderzoekscentrum verlaat ongeveer 263 milliliter (ml) bloed af bij zowel vrijwilligers in Groep 1 als in Groep 2. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer in een 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 op de armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de elektrische activiteit van het hart over een langere periode worden elektroden op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Maaltijden/Vasten

Het vetrijk ontbijt is een groot ontbijt, met onder andere 2 gebakken eieren, gebakken aardappels en spek. Men moet dit ontbijt helemaal op eten. Met name voor kleine eters kan het moeite kosten om dit ontbijt volledig op te eten.

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

Recursion Pharmaceuticals, Inc.

41 S Rio Grande St. 41
Salt Lake City UT 84101
US

Wetenschappelijk

Recursion Pharmaceuticals, Inc.

41 S Rio Grande St. 41
Salt Lake City UT 84101
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. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers van 18 t/m 50 jaar.
2. Deelnemer dient schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven.

3. De body mass index van de deelnemer ligt tussen 18 en 32 kg/m², met een minimum lichaamsgewicht van 50 kg.
4. Deelnemer is gezond, zoals blijkt uit de medische voorgeschiedenis van het vooronderzoek, lichamelijk onderzoek (inclusief neurologisch onderzoek), vitale functies en een 12-afleidingen ECG.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De deelnemer heeft een klinisch significante laboratoriumafwijking of ziekte die, naar de mening van de onderzoeker, de uitvoering of interpretatie van het onderzoek zou kunnen verstoren of de deelnemer in gevaar zou kunnen brengen.
2. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis van galblaasaandoening of -complicatie, waaronder cholelithiasis.
3. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis van abnormale linkerventrikel-ejectiefractie.
4. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis van cornea-erosie, cornea-degeneratie, actieve of terugkerende keratitis en andere vormen van ernstige ontstekingsaandoeningen aan het oogoppervlak.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-02-2022
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2022

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2021-006909-30-NL

NL80312.056.22

Resultaten