

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, enkelvoudige oplopende dosis, eerste in menselijke fase 1-studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van QRL-101 bij gezonde vrijwilligers te evalueren.

Gepubliceerd: 29-11-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel QRL-101 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken. Er zal een enkele dosis van het onderzoeksmiddel worden gegeven aan elke proefpersoon. Ook zullen we...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53647

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek met enkelvoudige oplopende dosis QRL-101 bij gezonde deelnemers

Aandoening

- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

ALS, amyotrofische laterale sclerose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: QurAlis Corporation
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Gezonde deelnemers, QRL-101, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van QRL-101 te bepalen na een enkele orale dosis bij gezonde vrijwilligers

Secundaire uitkomstmaten

Om het farmacokinetische (PK) profiel van QRL-101 te bepalen na een enkele orale dosis bij gezonde vrijwilligers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

QRL-101 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van amyotrofische laterale sclerose (ALS). ALS is een zeldzame ziekte waarbij zenuwcellen in de hersenen en ruggengraat die verantwoordelijk zijn voor beweging beschadigd raken en afsterven. Dit resulteert in verlies van coördinatie, spiermassa, spierkracht, spreken, slikken en uiteindelijk ademhalingsfunctie. ALS wordt in de loop van de tijd erger en de huidige behandelingen zorgen slechts voor een kleine verlenging van de levensduur. Er is geen genezing. QRL-101 wordt ontwikkeld als een mogelijke behandeling voor ALS, omdat laboratoriumtests hebben aangetoond dat het de overactivering van cellen kan verminderen. Het is bekend dat een verhoogde overactivering in zenuwcellen in hersenen en ruggengraat verband houdt met een verkorte levensduur van ALS patiënten.

Doel van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, enkelvoudige oplopend ... 25-05-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel QRL-101 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken. Er zal een enkele dosis van het onderzoeksmiddel worden gegeven aan elke proefpersoon.

Ook zullen we onderzoeken hoe snel en in hoeverre QRL-101 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden.

De effecten van QRL-101 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 QRL 101, placebo, of beide.

Dit is het eerste onderzoek waarbij QRL-101 aan mensen wordt gegeven. QRL-101 is al uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. QRL-101 wordt in verschillende sterktes getest. Er zijn meerdere groepen met oplopende doseringen, wat betekent dat de volgende groep een hogere dosis krijgt dan de voorgaande groep.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 40 dagen. In totaal komt de vrijwilliger 3 keer naar het onderzoekscentrum:

- Eénmaal voor de keuring.
- Eénmaal voor een verblijf in het onderzoekscentrum van 4 dagen (3 nachten).
- Eénmaal voor een nacontrole op Dag 10 (+/- 2 dagen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er wordt een enkele dosis QRL-101 of placebo gegeven op Dag 1. De vrijwilliger krijgt QRL-101 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water of als een vloeistof van het onderzoeksmiddel in water (in totaal 240 mL) via de mond. Het onderzoeksmiddel wordt gegeven nadat de vrijwilliger tenminste 2 uur heeft gevast (niet eten of drinken, behalve water). Vasten gaat nog door tot 1 uur na de dosering. Water drinken is niet toegestaan van 1 uur voor doseren tot 1 uur na doseren. Als het onderzoeksmiddel als vloeistof wordt gegeven dan krijgt de vrijwilliger voor en na de dosering een mint strip (bijvoorbeeld Listerine strip) om de smaak van het onderzoeksmiddel te maskeren. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de geplande doses voor elke groep waar het onderzoeksmiddel wordt gegeven als capsules. Groep Dosis* 1 1 mg QRL-101 of placebo 2 2 mg QRL-101 of placebo 3 6 mg QRL-101 of placebo 4 12 mg QRL-101 of placebo 5 24 mg QRL-101 of placebo 6 # mg QRL-101 of placebo 7 # mg QRL-101 of placebo 8 # mg QRL-101 of placebo 9 # mg QRL-101 of placebo * De doses die worden gebruikt vanaf Groep 6 worden bepaald op basis van de resultaten van de voorgaande groepen. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de geplande doses voor elke groep waar het onderzoeksmiddel wordt gegeven als vloeistof. Groep Dosis* A1 6 mg QRL-101 of placebo A2 # mg QRL-101 of placebo A3 # mg QRL-101 of placebo A4 # mg QRL-101 of placebo A5 # mg QRL-101 of placebo A6 # mg QRL-101 of placebo A7 # mg QRL-101 of placebo * De doses die worden

gebruikt vanaf Groep A2 worden bepaald op basis van de resultaten van de voorgaande groepen.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule (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 85 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen in één keer. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de proefpersoon 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 de vrijwilliger zijn armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Coronavirus test (alleen gedaan indien nodig per ICON beleid)

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de vrijwilliger zijn 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 vrijwilliger zijn keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de vrijwilliger zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

QurAlis Corporation

Cambridge Park Drive 100
Cambridge MA 02140
US

Wetenschappelijk

QurAlis Corporation

Cambridge Park Drive 100
Cambridge MA 02140
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. Leeftijd 18 tot en met 70 jaar op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
2. Klinische chemie laboratoriumwaarden binnen acceptabel bereik voor de populatie, volgens oordeel van de onderzoeker.
3. Body mass index van 18 tot 32 kg/m².
4. Zijn mannelijke of vrouwelijke deelnemers, inclusief degenen die zwanger kunnen worden?
 - a. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten tijdens het onderzoek ten minste één zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken (zie tabel APP.3) en moeten gedurende ten minste 28 dagen vóór de eerste dosis IMP anticonceptie hebben gebruikt en ermee instemmen tijdens de studie anticonceptie te gebruiken. studie en na de studie gedurende ten minste 91 dagen; gebaseerd op een afronding van 5 voorspelde halfwaardetijden van 5 uur bij mensen plus 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

b. Mannen die seksueel actief zijn, moeten ermee instemmen een condoom te gebruiken als hun partner een vrouw is die zwanger kan worden. Ze hoeven geen anticonceptie te gebruiken als:

- ze hebben een vasectomie ondergaan en het succes van de operatie is bevestigd door een medische beoordeling;
- hun partner heeft een bilaterale afbinding van de eileiders gehad; of
- hun partner is niet in staat kinderen te krijgen.

Mannen moeten zich ook onthouden

- i. van het doneren van sperma, of
- ii. van onbeschermd seks met een vrouwelijke partner die een vrouw is die zwanger kan worden (WOCBP) gedurende 91 dagen; gebaseerd op een afronding van 5 voorspelde halfwaardetijden van 5 uur bij mensen plus 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Het gebruik van anticonceptiva door deelnemers moet in overeenstemming zijn met de lokale regelgeving met betrekking tot de anticonceptiemethoden voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.

Anticonceptievereisten

en de definitie van niet-vruchtbaar potentieel worden gedetailleerd beschreven in HMA CTFG Anticonceptierichtlijnen.

5. In staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerkers van QurAlis Corporation, medewerkers van de Contract Research Organization, onderzoeker of sitepersoneel dat rechtstreeks is gelieerd aan deze studie en de directe families van een van deze. Directe familie wordt gedefinieerd als een echtgenoot, ouder, kind of broer of zus, biologisch of wettelijk geadopteerd. 2. Momenteel ingeschreven voor een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of off-label gebruik van een geneesmiddel of hulpmiddel, of enig ander type medisch onderzoek dat wetenschappelijk of medisch niet verenigbaar wordt geacht met dit onderzoek. 3. Elke deelnemer aan >4 studies per jaar en/of die heeft deelgenomen aan een klinische studie binnen 1 maand na de verwachte doseringsdatum. 4. Positieve COVID-19-test, verzameld wanneer vereist volgens het beleid van de locatie, tijdens het bezoek op dag -1. 5. Antwoorden met "ja" op vraag 3, 4 of 5 op het gedeelte "Zelfmoordgedachten" van de Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) en de ideevorming vond plaats in de afgelopen maand; of 6. Antwoordde "ja" op een van de zelfmoordgerelateerde gedragingen op de "Sui*cidaal gedrag" gedeelte van C-SSRS en het gedrag vond plaats in de afgelopen maand Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-12-2022
Aantal proefpersonen:	128
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

7 - Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, enkelvoudige oplopend ... 25-05-2025

Datum:	03-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2024
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	EUCTR2022-002484-30-NL
CCMO	NL82817.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	27-12-2023
Datum resultaten gemeld:	03-10-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

19-09-2024