

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende dosis en meervoudige oplopende dosis om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van REC-3964 bij gezonde proefpersonen te onderzoeken

Gepubliceerd: 13-07-2022 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

REC-3964 is een nieuw onderzoeksmiddel, wat betekent dat het op dit moment nog niet is goedgekeurd of op de markt is gebracht in Nederland of waar dan ook. In dit onderzoek wordt REC-3964 voor het eerst onderzocht in mensen. REC-3964 is nog niet...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53684

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD PK study met REC-3964

Aandoening

- Overige aandoening
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Bacteriële infectie in de darm

Aandoening

Clostridium difficile

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Recursion Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MAD, REC-3964, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van enkelvoudige oplopende doses (SAD) en meervoudige oplopende doses (MAD) van REC-3964 die oraal worden toegediend aan gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Karakterisering van de farmacokinetiek (PK) van REC-3964 en zijn enantiomeer, REC-3974, in plasma en urine na enkelvoudige en meervoudige orale doses REC-3964 bij gezonde proefpersonen.

Verkennde doelstellingen:

- Onderzoek naar het metaboliëetprofiel van REC-3964 in plasma na enkelvoudige en meervoudige orale doses REC-3964 bij gezonde proefpersonen.
- Onderzoek naar de mogelijke genetische varianten die de PK van REC-3964

beïnvloeden bij gezonde proefpersonen.

- Onderzoek naar mogelijke bloedbiomarkers van REC-3964-activiteit na enkelvoudige en meervoudige orale doses bij gezonde proefpersonen.
- Om veranderingen in cytochroom P450 (CYP)3A-activiteit te evalueren na meerdere orale doses REC-3964 bij gezonde proefpersonen.
- Om de fractie van ongebonden REC-3964 in plasma te schatten na enkelvoudige orale doses REC-3964 bij gezonde proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

REC-3964 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van *Clostridium difficile* infecties. Het is bekend dat een infectie met deze bacterie het vrijkomen van gifstoffen (toxines) in de darmen veroorzaakt, wat leidt tot maagpijn (buikpijn) en waterige diarree. Ernstige infecties kunnen optreden wanneer normale darmbacteriën zijn verstoord en kunnen leiden tot ziekenhuisopname of zelfs overlijden. REC-3964 blijkt een onderdrukkend effect te hebben op deze toxines en beschermt op deze manier de cellen in de darm. In tegenstelling tot antibiotica blijkt REC-3964 de normale bacteriën in de darm niet te veranderen. REC-3964 kan mogelijk worden gebruikt voor de behandeling van (acute) ernstige gevallen van *Clostridium difficile* infecties.

Doel van het onderzoek

REC-3964 is een nieuw onderzoeksmiddel, wat betekent dat het op dit moment nog niet is goedgekeurd of op de markt is gebracht in Nederland of waar dan ook.

In dit onderzoek wordt REC-3964 voor het eerst onderzocht in mensen. REC-3964 is nog niet eerder door mensen gebruikt. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren.

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van REC-3964 te testen als gezonde proefpersonen dit nemen.

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre REC-3964 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden.

Het onderzoek omvat ook het verzamelen van een bloedmonster voor genotypering om te kijken of uw erfelijke eigenschappen ook effect hebben op hoe het lichaam reageert op REC-3964.

Onderzoeksopzet

Deel A

Keuring -> Dag -28 t/m Dag -2

Onderzoeksperiode - Binnenkomst -> Dag -2

Onderzoeksperiode - Verblijfsperiode -> Dag -2 t/m Dag 3

Onderzoeksperiode - Vertrek -> Dag 3

Nacontrole/Einde onderzoek -> Tussen Dag 6 en Dag 8

Deel B

Keuring -> Dag -28 t/m Dag -2

Onderzoeksperiode - Binnenkomst -> Dag -2

Onderzoeksperiode - Verblijfsperiode -> Dag -2 t/m Dag 16

Onderzoeksperiode - Vertrek -> Dag 16

Nacontrole/Einde onderzoek -> Tussen Dag 18 en Dag 22

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A Startdosis 50 mg REC-3964 of placebo oraal eenmaal op D1 (doses in volgende groepen nog nader te bepalen) Deel B Startdosis nog nader te bepalen mg REC-3964 of placebo oraal van D1 tot D14: Eénmaal, tweemaal (elke 12 uur) of driemaal (elke 8 uur) per dag

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting 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 bloeddruk daling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer 102 milliliter (ml) in Deel A of 199 milliliter (ml) in Deel B 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 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 armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de elektrische activiteit van het hart over een langere periode worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Maaltijden

Er worden gestandaardiseerde maaltijden gegeven.

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.

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

Wetenschappelijk

Recursion Pharmaceuticals, Inc.

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)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Proefpersoon is man of vrouw in de leeftijd van ≥ 18 tot ≤ 65 jaar. Voor cohort A6 en mogelijk voor cohort B5 is de proefpersoon een man of een vrouw van > 65 jaar (er is geen maximum leeftijd).
2. De proefpersoon moet schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voordat met de studieprocedures wordt begonnen.
3. De body mass index van de proefpersoon ligt tussen 18 en 32 kg/m², met een minimum lichaamsgewicht van 50 kg.
4. De proefpersoon is gezond, zoals blijkt uit de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies en 12-afleidingen ECG. Voor eventuele afwijkingen mag de proefpersoon alleen worden opgenomen als de onderzoeker de afwijkingen of afwijkingen van normaal als niet klinisch significant beoordeelt.
5. Resultaten van klinische laboratoriumtests van de proefpersoon (hematologie inclusief aantal reticulocyten, biochemie, coagulatie, urineanalyse, uitgebreid metabool panel en volledig bloedbeeld) zijn klinisch acceptabel, zoals bepaald door de onderzoeker bij screening en opname.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon 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 proefpersoon in gevaar zou kunnen brengen.
2. De proefpersoon heeft een aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de absorptie van geneesmiddelen kan beïnvloeden (bijv. maag- of darmoperaties zoals cholecystectomie of bariatrische chirurgie, gastro-oesofageale

refluxziekte, prikkelbaredarmsyndroom of coeliakie).

3. De patiënt heeft een bekende voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de geneesmiddelklasse of zijn hulpstoffen.

4. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van alcohol- of middelenmisbruik binnen 1 jaar voorafgaand aan screening voor deelname aan het onderzoek, of gebruikt momenteel alcohol, drugsmisbruik of voorgeschreven of vrij verkrijgbare medicatie op een manier die, naar de mening van de onderzoeker, wijst op misbruik.

5. De proefpersoon is binnen 14 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel behandeld met recept-, vrij verkrijgbare, dieet- of kruidensupplementen die CYP3A-remmers of -inductoren zijn: bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telitromycine, nefazodon, rifampicine, rifapentine, rifabutine, grapefruitsap, Valencia-sinaasappels of sint-janskruid.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-08-2022
Aantal proefpersonen:	106
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-03-2023
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	EUCTR2022-002403-38-NL
CCMO	NL81881.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 09-05-2023

Datum resultaten gemeld: 18-01-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

28-11-2023

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File