

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde dosisverhogingsstudie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van KCP506 bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 01-07-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel KCP506 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. Ook wordt onderzocht hoe snel en in hoeverre KCP506 in het lichaam wordt...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55203

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD / MAD-onderzoek naar veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van KCP506

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

chronische pijn

Aandoening

Chronic pain

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kineta Chronic Pain, LLC
Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, KCP506, Veiligheid, Verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van KCP506 bij gezonde volwassenen te evalueren, na een eenmalige intraveneuze (iv) of subcutane (sc) injectie met stijgende dosisniveaus
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van KCP506 bij gezonde volwassenen te evalueren, na meerdere iv- of sc-injecties bij toenemende doseringen

Secundaire uitkomstmaten

- Om de farmacokinetiek van KCP506 bij gezonde proefpersonen te evalueren, na een eenmalige iv- of sc-injectie bij stijgende dosisniveaus
- Om de farmacokinetiek van KCP506 bij gezonde proefpersonen te evalueren, na meerdere iv- of sc-injecties bij toenemende doseringen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

KCP506 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van chronische pijn. Het onderzoeksmiddel is niet geregistreerd in Nederland als medicijn. Dit betekent dat het onderzoeksmiddel nog in ontwikkeling is en dat het niet bekend is of het onderzoeksmiddel veilig is en of het werkt. De

huidige behandelmethoden van chronische pijn bestaan uit zogenaamde niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID*s) en therapieën gebaseerd op opioïden. Nadelen van deze behandelingen zijn dat veel patiënten NSAID*s niet volledig effectief vinden en dat opioïden verslavend zijn en ongewenste effecten kunnen hebben op het functioneren van de hersenen. KCP506 heeft een ander werkingsmechanisme en werkt door het remmen van een eiwit dat $\alpha 9\alpha 10$ nicotinic acetylcholine receptor* wordt genoemd. Dit eiwit is belangrijk voor pijnwaarneming. Door het te remmen streeft KCP506 ernaar het pijngevoel te verminderen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel KCP506 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. Ook wordt onderzocht hoe snel en in hoeverre KCP506 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). KCP506 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. KCP506 wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

De vrijwilliger krijgt KCP506 of placebo of als een intraveneus infuus (IV; oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend) of als een onderhuidse (SC; subcutane) injectie / infusie toegediend.

Deel A:

Deelname vanaf de keuring tot en met de nakeuring duurt ongeveer 5 weken. In totaal komt de vrijwilliger 4 keer naar het onderzoekscentrum.

- 1 keuring
- 1 verblijf in het onderzoekscentrum van 5 dagen (4 nachten)
- 2 bezoeken aan het onderzoekscentrum op Dag 8 en 15

Deel B:

Deelname vanaf de keuring tot en met de nakeuring duurt ongeveer 12 weken. In totaal komt de vrijwilliger 5 keer naar het onderzoekscentrum.

- 1 keuring
- 1 verblijf in het onderzoekscentrum van 17 dagen (16 nachten)
- 2 bezoeken aan het onderzoekscentrum op Dag 20 en 27

Deel C:

Deelname vanaf de keuring tot en met de nakeuring duurt ongeveer 13 weken. In totaal komt de vrijwilliger 8 keer naar het onderzoekscentrum.

- 1 keuring
- 2 verblijven in het onderzoekscentrum
- 4 Bezoeken aan het onderzoekscentrum Dag 4 en 8

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: Groep Onderzoeksmiddel Dosering* Toedieningsvorm 1 KCP506 of placebo 1,0 mg/kg In een ader 2 KCP506 of placebo 3,0 mg/kg In een ader 3 KCP506 of placebo 10 mg/kg In een ader 4 KCP506 of placebo 30 mg/kg In een ader 5 KCP506 of placebo 100 mg/kg In een ader 6 KCP506 of placebo 5,0 mg/kg Onder de huid als 1 of 2 injecties 7 KCP506 of placebo 50 mg/kg Onder de huid als een infuus Deel B: Groep Dag Onderzoeksmiddel Dosering Toedieningsvorm 8 1, 4, 7, 10 en 13 KCP506 of placebo 50 mg/kg* Onder de huid 9 1, 4, 7, 10 en 13 KCP506 of placebo 30 mg/kg* In een ader 10 1, 4, 7, 10 en 13 KCP506 of placebo 100 mg/kg* In een ader 11** n.t.b. KCP506 of placebo n.t.b. n.t.b. Part C: Groep: Studie periode 1 Studie periode 2 1 KCP506 (100mg/kg) Placebo 2 Placebo KCP506 (100mg/kg)

Inschatting van belasting en risico

Omdat KCP506 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van KCP506 bij mensen bekend. KCP506 is wel uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren.

KCP506 werd goed verdragen in een dierstudie waarbij ratten herhaalde doses kregen tot 1000 mg / kg KCP506. Bij mensen is dit gelijk aan een dosis van ongeveer 166 mg / kg vergeleken met ratten en 333 mg / kg vergeleken met apen.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Bloedafnames

Er wordt bloed afgenomen met behulp van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de onderarm). Dit kan soms milde pijn, ontsteking, zwelling, verharding van de ader, bloedstolling en bloeding in de omgeving (blauwe plekken) op de prikplaats veroorzaken.

Deel A:

In totaal zullen we ongeveer 120 milliliter (ml) bloed van de vrijwilliger afnemen.

Deel B:

In totaal zullen we ongeveer 190 milliliter (ml) bloed van de vrijwilliger afnemen.

Deel C:

In totaal zullen we ongeveer 190 milliliter (ml) bloed van de vrijwilliger afnemen.

ECG

De vrijwilliger krijgt kleine, zachte kussentjes (ECG-elektroden) die tijdelijk op verschillende delen van zijn lichaam worden geplakt. Er is geen pijn of ongemak tijdens een ECG; Het kan echter nodig zijn om het gebied van de huid waarin de ECG-elektroden vast komen te zitten, te scheren, en de elektroden kunnen een huidreactie veroorzaken, zoals roodheid of jeuk. Het verwijderen van de elektroden kan plaatselijke huidirritatie en / of haaruitval veroorzaken,

vergelijkbaar met het verwijderen van een pleister. Om de hartslag van de vrijwilligers te volgen (telemetrie), worden elektroden op specifieke locaties op de borst en buik geplakt.

Coronavirus-test

Met behulp van een wattenstaafje wordt een monster genomen voor de coronavirus-test van de achterkant van de neus en keel van de vrijwilligers. Het afnemen van het monster duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het nemen van een monster van de achterkant van de keel van de vrijwilliger kan ervoor zorgen dat hij gaat kokhalzen. Wanneer het monster uit de achterkant van zijn neus wordt genomen, kan hij een prikkelend gevoel ervaren en kunnen zijn ogen waterig worden.

Verschillende pijn testen:

Buigzame kunststof prikker (Von Frey).

Aan het begin van elke onderzoeksdag prikken we zachtjes met buigzame kunststof prikkers op de huid van de onderarm. Zo testen we wat de vrijwilliger zijn pijndrempel is. We prikken rondom het gebied waar capsaïcine is aangebracht. Wanneer het gevoel van de prik verandert van niet-pijnlijk naar wel-pijnlijk, geeft de vrijwilliger dit aan. Zo testen we de gevoeligheid van de huid. Gedurende de dag testen wij dit een aantal keer om de verandering van gevoeligheid te bepalen (totale testduur: $\pm$ 3 minuten).

Drukkende pijntest.

Tijdens deze test wordt met een bloeddrukband een toenemende druk uitgeoefend op de kuitspier van de vrijwilliger zijn rechter been. Bij deze test zal de vrijwilliger gebruik maken van de eVAS-schuifknop om zijn pijngrens aan te geven. Door de knop naar rechts te schuiven, geeft de vrijwilliger aan dat hij pijn begint te voelen, en door de knop geheel naar rechts te bewegen geeft de vrijwilliger aan dat hij zijn pijngrens heeft bereikt. De drukband loopt dan direct leeg. Op de drukband is een veiligheidsmaximum ingesteld. Ook bij het bereiken van dit maximum eindigt de test (duur: $\pm$ 3-5 minuten).

Elektrische pijntest.

Tijdens de elektrische pijntest worden twee elektroden geplaatst op de huid van het scheenbeen. Hiermee worden elektrische stroomstoten gegeven, die oplopen in intensiteit. Hiermee bepalen wij de vrijwilliger zijn pijngrens. De vrijwilliger wordt gevraagd om zijn pijn aan te geven met een elektronische (*eVAS*)-schuifknop. Door de knop naar rechts te schuiven, geeft de vrijwilliger aan dat hij pijn begint te voelen, en door de knop geheel naar rechts te bewegen geeft de vrijwilliger aan dat hij zijn pijngrens heeft bereikt. De elektrische test wordt dan direct beëindigd. (duur: $\pm$ 2 minuten).

Aanbrengen van capsaïcine.

Capsaïcine is een stof die ook in rode en groene pepers zit. Voor dit onderzoek zal een kleine hoeveelheid oplossing met 1% capsaïcine op alcohol basis op de vrijwilliger zijn onderarm worden aangebracht. 30 minuten na aanbrengen van de

oplossing wordt gekeken of het gebied op de vrijwilliger zijn arm waar de capsaïcine is aangebracht, en het gebied daaromheen gevoeliger is geworden. Hiervoor worden de buigzame kunststof prikker test en hitte pijntest uitgevoerd. De capsaïcine kan tijdelijk een warm of branderig gevoel geven.

Hitte pijntest met capsaïcine.

Tijdens de onderzoeksdag wordt een hitte pijntest uitgevoerd op de beide onderarmen. Dus de onderarm waar capsaïcine is aangebracht, en de onderarm waar dit niet is gebeurd. Hiervoor wordt een klein thermisch blokje op de huid geplaatst. Tijdens de test zal dit blokje geleidelijk opwarmen. De vrijwilliger wordt gevraagd om een knop in te drukken op het moment dat de hitte sensatie pijnlijk wordt. Vervolgens krijgt het thermische blokje snel en automatisch een prettige temperatuur. De hitte pijntest wordt 3 keer uitgevoerd op de huid waar capsaïcine is aangebracht en 3 keer op de huid waar geen capsaïcine is aangebracht. De huid zal niet verbranden (duur: 10 minuten).

Koude pijntest. Bij deze test plaatst de vrijwilliger eerst voor 1 minuut en 50 seconden zijn hand in een lauwwarm waterbad. Hierna wordt voor de start van de meting de bloedtoevoer naar zijn hand tijdelijk beperkt, door een bloeddrukband om de vrijwilliger zijn arm enigszins op te blazen. Vervolgens plaats de vrijwilliger dezelfde hand in een bak met ijskoud water ($\sim 1.0^{\circ}\text{C}$). Zo wordt de vrijwilliger zijn hand blootgesteld aan een koude prikkel gedurende ongeveer 2 minuten. Dit veroorzaakt een pijngevoel. Ook bij deze test zal de vrijwilliger gebruik maken van de eVAS-schuifknop om zijn pijngrens aan te geven, en door de schuifknop geheel naar rechts te bewegen geeft de vrijwilliger aan dat hij zijn pijngrens heeft bereikt. De test eindigt na 2 minuten, of wanneer de vrijwilliger aangeeft met de eVAS schuifknop dat de pijn ondraaglijk wordt. De vrijwilliger mag zijn hand dan direct uit het koude waterbad halen (duur: $\pm 3\text{-}5$ minuten).

Pijnvragenlijst.

Aan het eind van de druk- elektrische-, hitte- en koude pijn testen wordt de vrijwilliger gevraagd om de pijn te scoren tussen 0 tot 10. Waarbij 0 staat voor geen pijn en 10 voor de ergst denkbare pijn. Tevens wordt de vrijwilliger na elke pijntest gevraagd een vragenlijst in te vullen die gaat over hoe de vrijwilliger de test heeft ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Kineta Chronic Pain, LLC

219 Terry Ave North, Suite 300

Seattle WA 98109
US

Wetenschappelijk

Kineta Chronic Pain, LLC

219 Terry Ave North, Suite 300
Seattle WA 98109
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)

Geslacht: mannelijk (alle onderdelen) of vrouwelijk (alleen onderdelen A en B)
Leeftijd: 18 t/m 55 jaar bij screening
Gewicht: 50 t/m 105 kg
Body mass index: 18,0 tot 30,0 kg/m²
Status: gezonde vrijwilligers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan het huidige onderzoek.
2. Medewerker van PRA, CHDR of de sponsor.
3. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en / of voedselallergieën, volgens de beoordeling van de onderzoeker.
4. Gebruik van tabaksproducten binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste

toediening van het geneesmiddel

5. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief cannabisproducten), volgens de beoordeling van de onderzoeker.

6. Positieve drug- en / of alcoholscreening (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepines, tricyclische antidepressiva, nicotine [cotinine - alleen delen A en B] en alcohol) bij screening of eerste opname naar het klinisch onderzoekscentrum.

Tests mogen eenmaal bij screening worden herhaald en eenmaal bij opname in geval van een vermoedelijk vals-positief resultaat.

7. Gemiddelde inname van meer dan 24 eenheden alcohol per week (1 eenheid alcohol staat gelijk aan ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).

8. Positieve screening op hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), antihepatitis C-virus (HCV) antilichamen of antihuman immunodeficiency virus (HIV) 1 en 2 antilichamen.

9. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 60 dagen (Deel A en B) of 90 dagen (Deel C) of 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel, welke van de twee het langst is) voorafgaand aan de eerste geneesmiddeltoediening in het huidige onderzoek. Deelname aan meer dan 3 andere geneesmiddelenonderzoeken in de 10 maanden voorafgaand aan de eerste geneesmiddeltoediening in het huidige onderzoek.

10. Donatie of verlies van meer dan 100 ml bloed binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het geneesmiddel. Donatie of verlies van meer dan 1,5 liter bloed (voor mannelijke proefpersonen) / meer dan 1,0 liter bloed (voor vrouwelijke proefpersonen) in de 10 maanden voorafgaand aan de eerste toediening van het geneesmiddel in het huidige onderzoek.

11. Significante en / of acute ziekte binnen 5 dagen voorafgaand aan de eerste geneesmiddeltoediening die van invloed kan zijn op veiligheidsbeoordelingen of consistent kan zijn met COVID-19-infectie, naar de mening van de onderzoeker.

12. Ongeschikte aders voor infusie of bloedafname.

13. Nauw contact met personen bij wie COVID-19 is vastgesteld binnen 14 dagen voorafgaand aan screening.

14. Positieve nasofaryngeale PCR-test voor SARS-CoV-2 op dag -1.

15. Ontvangst van een vaccin binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (Deel A en B) of ofwel de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (Deel C).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	13-10-2020
Aantal proefpersonen:	108
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2021
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

ID: 28854

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2020-002702-13-NL
CCMO	NL74314.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 14-03-2022

Datum resultaten gemeld: 21-11-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

21-10-2022