

Een open label piloot studie om de werkzaamheid en tolerantie van éénmaal per week orale dosis van 200 mg R126638 in disto-lateraal teennagel onychomycosis te onderzoeken.

Gepubliceerd: 11-07-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het objectief van dit open label fase IIa exploratief onderzoek is om de werkzaamheid en tolerantie van een éénmaal per week orale dosis van 200 mg R126638, gedurende 12 weken, voor de behandeling van teennagel onychomycosis te evalueren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidsweefselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29995

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R126638 in teennagel onychomycosis.

Aandoening

- Huid- en onderhuidsweefselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

teennagel infecties, teennagel schimmels

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Barrier Therapeutics

Overige ondersteuning: Barrier Therapeutics NV.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ila, onychomycosis, R126638, studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De therapeutische genezing: mycologische uitroeiing en klinische genezing

Secundaire uitkomstmaten

Scoren van afzonderlijke tekens en symptomen

Het meten van de lengte van niet aangedane nagel

Mycologische evaluatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onychomycosis is de meest voorkomende nagelziekte en vertegenwoordigd 30% van alle mycologische infecties van de huid. Onychomycosis wordt vaak veroorzaakt door dermatofyten, gisten en schimmels. Schimmelinfecties van de nagels zijn chronisch en recalcitrant bij behandeling. De momenteel beschikbare topische antischimmelmiddelen zijn over het algemeen ineffectief; waardoor orale antimycotica de aangewezen behandelmethode vormt. Itraconazole en terbinafine zijn gebruikt voor puls-therapie. Het nadeel van beide stoffen is het gebruik gedurende een gehele week iedere maand gedurende verschillende maanden. Het nieuwe azole, R126638, heeft mogelijk kortere behandelingstermijnen. Voor fluconazole is een behandelingsschema met een enkele wekelijkse dosering getest in exploratieve studies. Omdat de minimale remmende concentraties voor fluconazole hogere zijn dan voor R126638, wordt er verwacht dat R126638 een hogere activiteit heeft in onychomycosis bij gelijke behandelingsschema's.

Doel van het onderzoek

Het objectief van dit open label fase IIa exploratief onderzoek is om de

werkzaamheid en tolerantie van een éénmaal per week orale dosis van 200 mg R126638, gedurende 12 weken, voor de behandeling van teennagel onychomycosis te evalueren.

Onderzoeksopzet

Open-label fase IIa onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bloednames: op maximaal 7 van de 8 visites. Dit voor een veiligheidsevaluatie en farmacokinetiek. ECG-opname: drie maal. 1 keer voor toediening van de studiemedicatie en tweemaal erna. Dit voor een veiligheid evaluatie met bijzondere aandacht voor het QT/QTc interval

Inschatting van belasting en risico

Dit wordt voorzien in de patientinformatie, hoofdstuk 5, zoals hieronder weergegeven:

Door deel te nemen aan deze studie helpt u mogelijk om een nieuwe behandeling voor onychomycosis te ontwikkelen. Deze studie is niet bedoeld om u klinische voordelen te bezorgen. Iedere behandeling kan leiden tot ongewenste effecten. Door deel te nemen in deze studie wordt uw gezondheid nauwkeurig gevolgd. De veiligheid van het geneesmiddel is uitvoerig getest geweest in toxiciteitsstudies.

Uit eerdere studies met een totaal van 54 gezonde vrijwilligers behandeld met eenmalige toediening is gebleken dat R126638 doorgaans goed verdragen wordt. In deze studies is R126638 gegeven aan dossissen van 12.5 tot 1200 mg. In vervolgstudies met meerdere dosissen kregen 16 vrijwilligers en 67 patiënten dagelijks 100 of 200 mg R126638 gedurende 1, 3, 5 of 7 dagen. Uit deze studies werd het eveneens duidelijk dat R126638 goed verdragen werd en dat alleen minimale bijwerkingen (zoals diarree, hoofdpijn en misselijkheid) werden gezien, die mogelijk niet gerelateerd aan het geneesmiddel zijn.

Tot nu toe werden geen neveneffecten vastgesteld op het vlak van hart en bloedvaten. Omdat de bestaande gegevens over de effecten van R126638 op de hartfunctie nog vrij beperkt zijn, wordt er in overeenstemming met de huidige internationale regels voor studies bij mensen voor deze studie een aantal malen een electrocardiogram (ECG) analyse uitgevoerd.

U hebt het recht om op elk ogenblik vragen te stellen over de mogelijke en/of gekende risico's van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Barrier Therapeutics

Cipalstraat 3
2440 Geel
Belgie

Wetenschappelijk

Barrier Therapeutics

Cipalstraat 3
2440 Geel
Belgie

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. Mannelijke en vrouwelijke subjecten van 18 tot 70 jaren oud, inclusief.
2. Klinische diagnose van disto-lateraal onychomycosis van de teennagels.
3. Diagnose bevestigd met microscopisch onderzoek en cultuur.
4. Als het subject mogelijk zwanger kan raken, dan moet zij een negatieve urine zwangerschapstest hebben bij het insluiten in de studie en ermee akkoord gaan om een effectieve vorm van geboorte beperking te gebruiken (dubbele barrière methode) tijdens de duur van de klinische studie of tot de 1ste menstruatie na 60 dagen na de laatste dosis met studie medicatie, wat ook het langste duurt. Zij gebruikt een stabiel regime, gedurende 1 maand van orale contraceptiva, een contraceptief implantaat of depot injectie, contraceptieve patch, spiraaltje, condoom met spermicidaal middel of diafragma met spermicidaal middel.

5. Beschikbaarheid van een getekende toestemmingsverklaring voordat protocolspecifieke procedures beginnen, waarin aangegeven is dat het doel van het onderzoek wordt begrepen en er bereidheid is om het behandelingschema en de studie procedures beschreven in het protocol te volgen.
6. Het subject is in goede gezondheid en vrij van enige ziekte of fysische conditie die volgens de mening van de onderzoeker de evaluatie van de teennagel onychomycosis kan verhinderen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Meer dan 50% betrokkenheid van de meest aangedane teennagel.
2. Een betrokkenheid van de nagel matrix.
3. Lateral onychomycosis waarbij >50% van de lengte van de meest aangedane teennagel betrokken is.
4. Longitudinale gele strepen op de aangedane teennagel.
5. Uitgebreide hyperkeratosis (>3 mm nagel dikte) op de meest aangedane teennagel.
6. Teennagel onychomycosis die zich alleen beperkt tot de kleine teennagels.
7. Psoriasis of diabetes.
8. Geschiedenis van significante gevoeligheid, of significante allergie voor azoles of gerelateerde stoffen of een ander ingrediënt van de studiemedicatie.
9. Ernstige samenbestaande lever, nier, of beenmerg ziekte, hyperlipidemie, chronische pancreatitis, of een geschiedenis die adrenale cortex dysfunctie of een andere ernstige ziekte aangeeft (inclusief kanker en subjecten die bekend zijn HIV positief te zijn).
10. Geschiedenis van hartfalen, hartinfarct gedurende de laatste 6 maanden, hartritmestoornissen, of onderbehandeling voor hartaandoeningen.
11. Klinisch significant abnormale ECG-intervallen of morfologie van het ECG, QT of QTc>450 ms.
12. Gebruik van enige locale of systemische anti-mycotica therapie twee weken (lokaal) of 3 maanden (systemisch) voorafgaand aan de behandeling
13. Het gebruik van nagellak of acryl nagels zijn verboden op teennagels.
14. Medicatie die de maag zuurtegraad reduceert kan mogelijk interfereren met de azole absorptie. Het gebruik van H2-receptor blokkers en proton-pomp remmers binnen de periode 7 dagen voorafgaand aan de dosering of binnen 4 uur na de dosering van studiemedicatie is verboden. Antaciden mogen niet genomen worden binnen 4 uur na de dosering.
15. Huidig gebruik van verboden medicatie. CYP3A4 gemetaboliseerde substraten zoals triazolam, oraal midazolam, alprazolam, buspirone, Ca-kanaal blockers zoals dihydropyridines en verapamil, tiralazad, fentanyl, alfentanyl, coumarins; CYP3A4 metabolized HMG-CoA reductase inhibitors zoals lovastatin, simvastatin, atorvastatin, pravastatin; potente enzyme induceerders van CYP3A4, bijv. phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, isoniazid, rifampin, rifabutin; potent inhibitors of CYP3A4, e.g. ritonavir, indinavir and saquinavir; medicatie waarvan bekend dat zij het QT-interval verlengen zoals klasse Ia and III antiarrhythmica, sotalol, terfenadine, astemizole, cisapride, levacetylmethadol (levomethadyl), misolastine, azolastine, antimalarials zoals chloroquine, quinidine and halofantrine, macrolides,

quinolones, antipsychotics; systemische immunosuppressiva bijvoorbeeld cyclosporine en tacrolimus, rapamycin (sirolimus), methotrexate, 6-mercaptopurine; systemische corticosteroids.

16. Buiten de range van normaal waarden liggende laboratorium waarden die de onderzoekers als pathologische beschouwen.

17. Geschiedenis of het vermoeden van alcohol misbruik of drug misbruik, psychologische of andere emotionele problemen welke, volgens de mening van de onderzoeker, waarschijnlijk de toestemmingverklaring invalideren, of het vermogen van het subject beperken om aan de protocol vereisten te voldoen.

18. Deelname aan een andere onderzoeksstudie binnen 30 dagen voorafgaande aan de begin van deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-10-2006
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pramiconazole
Generieke naam:	Pramiconazole

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2005-004611-30-NL
CCMO	NL13110.060.06