

Gecombineerde fase I/IIa studie naar de veiligheid en werkzaamheid van RPL554 in gezonde vrijwilligers, patienten met allergisch astma en patienten met allergische rhinitis

Gepubliceerd: 21-11-2008 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Deze studie evalueert zowel de veiligheid als de farmacodynamische effecten van RPL554 in de behandeling van gezonde vrijwilligers en patienten met bronchiaal astma. Deze studie evalueert ook de effectiviteit van RPL554, gebruik makend van een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32512

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I/IIa evaluatie van vernevelde RPL554

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

bronchiale asthma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Verona Pharma plc

Overige ondersteuning: verona Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Farmakodynamie, Fosfodiësterase remmers, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de veiligheid van RPL554 in gezonde vrijwilligers, allergische asthmapatienten en allergische rhinitispatienten gebruik makend van standaard veiligheidsparameters.

Secundaire uitkomstmaten

- Bronchodilatatoire (FEV1) en bronchoprotectieve activiteit (verhoging van PC20 na inhalatie van methacholine), in patienten met stabiele asthma.
- Anti-inflammatoire effecten in patienten met allergische rhinitis (inhibitie van allergeen-geïnduceerde nasale eosinophilie in nasal brush).
- "Nasal composite symptom" scores na allergeenchallenge (RPL554 versus placebo)
- Pharmacokinetiek van RPL554 in plasma and urine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RPL554 is een nieuw onderzoeksgeneesmiddel dat wordt ontwikkeld voor de

behandeling van allergisch astma en allergische rhinitis (neusslijmvliesontsteking). Het is een isoquinolone-derivaat dat twee subtypes phosphodiesterase- (PDE) enzymen remt. PDE subtypes 3 en 4 zijn betrokken in inflammatoire respiratoir ziektes, zoals allergische asthma en rhinitis. PDE 3 inhibitors hebben bronchodilatatoire effecten, terwijl PDE 4 inhibitors anti-inflammatoire eigenschappen hebben. Pharmacologisch bewijs uit dierproeven suggereert dat RPL554 therapeutisch effectief zou kunnen zijn tegen allergische asthma en rhinitis. Het doel van deze gecombineerde Phase I/IIa studie is de evaluatie van de veiligheid van RPL554 in gezonde, niet-asthmatische vrijwilligers, gevolgd door een gecombineerde studie naar veiligheid en effectiviteit in allergische astmapatienten en in allergische rhinitis.

Doel van het onderzoek

Deze studie evalueert zowel de veiligheid als de farmacodynamische effecten van RPL554 in de behandeling van gezonde vrijwilligers en patienten met bronchiaal astma.

Deze studie evalueert ook de effectiviteit van RPL554, gebruik makend van een aantal klinische en biologische markers, in patienten met allergisch bronchiaal astma en allergische rhinitis.

Onderzoeksopzet

4 verschillende fasen::

Stage 1 een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde, parallele studie met gezonde vrijwilligers.

Stage 2: een "adaptive study": rising dose in astmapatienten

Stage 3A een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde cross-over studie bestaande uit twee identieke onderzoeksperioden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

RPL554 of placebo

Inschatting van belasting en risico

Bij de medische keuring kunnen klinische significante afwijkingen gevonden worden, de provocatietesten zullen voor benauwdheid zorgen.

Contactpersonen

Publiek

Verona Pharma plc

Suite 21 Alpha House, 100 Borough High Street
London SE1 1LB
United Kingdom

Wetenschappelijk

Verona Pharma plc

Suite 21 Alpha House, 100 Borough High Street
London SE1 1LB
United Kingdom

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)

Mannelijke vrijwilligers: gezond, niet rokers, vrouwelijke vrijwilligers: gezond, post-menopausaal

Astma patienten: gedocumenteerde geschiedenis van allergisch astma voor tenminste 6 maanden voorafgaand aan de keuring, klinische stabiele astma, een positieve huidpriktest, pre-bronchodilator FEV1 > 70% van de voorspelde waarde tijdens de keuring, hyperreactiviteit van de luchtwegen op geinhaleerde methacholine (MCh) waarbij provocatieve concentratie van < 4 mg/ml

Rhinitis patienten: gedocumenteerde geschiedenis van allergische rhinitis voor tenminste 6 maanden voorafgaand aan de keuring, een positieve huidpriktest, stabiele klinische allergische rhinitis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrijwilligers: klinische significante afwijkingen (vrouwen mogelijk fertiel)

Patienten met astma: onstabiele astma, toediening van orale of geïnjecteerde steroïden binnen 8 weken of geïnhaleerde steroïden binnen 4 weken voorafgaand aan de keuring, recente (binnen 4 weken) of huidige luchtweginfectie, klinische significante afwijkingen (vrouwen mogelijk fertiel).

Patienten met allergische rhinitis: niet stabiele allergische rhinitis, geschiedenis van neus operaties, huidige nasale poliepen, klinische significant afwijkingen (vrouwen, mogelijk fertiel).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-03-2009
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	geen
Generieke naam:	geen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2008-005048-17-NL
CCMO	NL25696.058.08