

Open-label, driemaal cross-over fase I-onderzoek met gezonde mannelijke vrijwilligers ter evaluatie van de farmacokinetiek van TMC114 en TMC41629 na een enkelvoudige orale dosis van twee controlled-release formuleringen in vergelijking met een immediate-release co-formulering van TMC114/TMC41629

Gepubliceerd: 12-11-2008 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Dit is een wetenschappelijk onderzoek met als doel de biologische beschikbaarheid te vergelijken van drie verschillende doseringsvormen van een combinatie van de geneesmiddelen TMC114 en TMC41629 te onderzoeken. De drie doseringsvormen worden elk...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32892

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1 open label trial met 3 doseringsvormen van TMC114/TMC41629.

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Tibotec Pharmaceuticals Ltd, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Overige ondersteuning: TIBOTEC PHARMACEUTICALS LIMITED

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 1, Open Label, TMC114, TMC41629

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de invloed van de controlled-release eigenschappen op de plasma

concentratie-tijd-profielen en om de relatieve biologische beschikbaarheid van TMC114 en

TMC41629 van 2 verschillende controlled-release formulering combinaties van TMC114/TMC41629 te vergelijken met een coformulatie immediate-release van TMC114/TMC41629 bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

- De bepaling van de plasma farmacokinetiek van TMC114 en TMC41629 voor 2 verschillende controlled-release formulering

combinaties van TMC114/TMC41629 en een immediate-release coformulatie van TMC114/TMC41629 bij gezonde mannelijke proefpersonen.

- Het op korte termijn beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van

TMC114/TMC41629 gevolgd door

3 toedieningen van een enkelvoudige orale doses (geformuleerd als verschillende coformulaties van TMC114/TMC41629) bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TMC41629 is een nieuw onderzoeksmiddel dat op dit moment wordt ontwikkeld voor de behandeling van het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1). Een HIV-infectie kan de ziekte aids veroorzaken. TMC41629 is niet goedgekeurd voor gebruik, noch door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), noch door regelgevende instanties binnen de Europese Unie (EU). Daarom kan het middel alleen worden gebruikt in een wetenschappelijk onderzoek. TMC41629 behoort tot een groep geneesmiddelen die proteaseremmers worden genoemd. Deze middelen vertragen of stoppen de ontwikkeling van een HIV-infectie tot aids.

TMC114 is een nieuwe generatie HIV-proteaseremmer (protease is een enzym) die onder de naam Prezista op de markt is gebracht en wereldwijd wordt gebruikt om patiënten met een HIV-1-infectie te behandelen. Bij eerdere klinische onderzoeken zijn al meer dan drieduizend met HIV-1 geïnfecteerde patiënten behandeld met TMC114. Veel patiënten die aan deze klinische onderzoeken deelnamen werden ten minste een jaar lang met TMC114 behandeld. Daarnaast werden ongeveer 1300 gezonde vrijwilligers gedurende 1 dag tot maximaal 2 weken met TMC114 behandeld in het kader van een klinisch onderzoek. De veiligheid van het gebruik van TMC114 en de mogelijke ongewenste bijwerkingen zijn hieronder samengevat.

Doel van het onderzoek

Dit is een wetenschappelijk onderzoek met als doel de biologische beschikbaarheid te vergelijken van drie verschillende doseringsvormen van een combinatie van de geneesmiddelen TMC114 en TMC41629 te onderzoeken. De drie doseringsvormen worden elk slechts eenmaal oraal ingenomen. Daarnaast wordt ook in deze studie ook de veiligheid van het gebruik en de mogelijke bijwerkingen vastgesteld van TMC114 en TMC41629 en in welke concentraties beide middelen na verloop van tijd in uw bloed voorkomen na een enkelvoudige inname.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit drie sessies, die worden gescheiden door een zogenaamde 'wash outperiode' (een periode zonder behandeling zodat alle medicatie uit het lichaam is voor het begin van een nieuwe behandeling) van ten minste zeven dagen. Tijdens de drie sessies ondergaat u behandeling A, behandeling B en behandeling C, waarbij u telkens één van de drie verschillende doseringsvormen van de combinatie van TMC114 en TMC41629 inneemt. Door middel van loting wordt bepaald in welke volgorde u de drie behandelingen ondergaat.

Bij elk van de drie behandelingen (A, B en C) moet u vier capsules innemen. Elke capsule staat gelijk aan een dosis van 200 mg TMC114 en 23,67 mg TMC41629. De totale dosis TMC114 bedraagt dus 800 (4 x 200) mg per sessie en de totale dosis TMC41629 94,68 (4 x 23,67) mg per sessie. Alle geneesmiddelen worden via de mond en op nuchtere maag ingenomen.

Bij elk van de drie sessies worden de farmacokinetische profielen van TMC114 en TMC41629 vastgesteld gedurende maximaal 72 uur na inname van het geneesmiddel. De veiligheid en verdraagbaarheid van TMC114 en TMC41629 worden gedurende de hele onderzoeksperiode beoordeeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke vrijwilliger zal drie verschillende treatments krijgen. De volgorde van deze treatments is gerandomiseerd. Treatment A: 800 mg TMC114/ 94.64 mg TMC41629, dit zijn 4 immediate release capsules; Treatment B: 800 mg TMC114/ 94.64 mg TMC41629, dit is 1 immediate release capsule en 2 entericcoated capsules en 1 colon-targeted capsule; Treatment C: 800 mg TMC114/ 94.64 mg TMC41629, dit zijn 2 enteric coated capsules, 2 colon targeted capsules.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die aan dit onderzoek verbonden zijn hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van TMC114 en TMC41629. De belasting voor de vrijwilliger hangt verder samen met de opname periodes, venapuncties en het inbrengen van de canule. Alle vrijwilligers worden wat mogelijke bijwerkingen betreft nauwkeurig gevolgd en begeleid door ervaren studiepersoneel en artsen.

Contactpersonen

Publiek

Tibotec Pharmaceuticals Ltd, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Nederland

Wetenschappelijk

Tibotec Pharmaceuticals Ltd, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Nederland

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. Mannen leeftijd tussen 18 en 55 jaar en uitersten inbegrepen.
2. Niet-roken gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de selectie.
3. Normaal gewicht, zoals gedefinieerd door een Body Mass Index (BMI, het gewicht in kg gedeeld door het kwadraat van de lengte in meter) van 18,0 tot 30,0 kg/m², extremen inbegrepen.
4. Informed Consent Form (ICF) is ondertekend voor de eerste proces-gerelateerde activiteiten.
5. In staat aan protocoleisen te houden.
6. Gezond op basis van een medische keuring waaruit blijkt dat er geen klinisch relevante afwijkingen gevonden zijn en omvat een lichamelijk onderzoek, medische geschiedenis, labtesten en een ECG (in drievoud).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van hart-ritmestoornissen (extrasystoli, tachycardie in rust).
2. Geschiedenis van gebruik of bijs van huidig gebruik van alcohol, barbituraten, amfetamine, recreatieve of verdovende middel gebruiken, die volgens de onderzoeker de veiligheid van de vrijwilliger in gevaar zouden kunnen brengen / of als er hierdoor niet aan de eisen van het onderzoek voldaan kunnen worden.
3. Hepatitis A, B of C infectie (bevestigd door het hepatitis A-antilichamen IgM, hepatitis B oppervlakte-antigeen, of hepatitis C virus antilichaam, respectievelijk), of HIV-1 of HIV-2-infectie bij de screening.
4. Een positieve drug urine test bij de screening. Urine zal worden getest op het huidige gebruik van amfetaminen, benzodiazepines, cocaïne, cannabinoïden, en opioïden.
5. Momenteel actief of een onderliggende maag-darm-, cardiovasculaire, neurologische, psychiatrische-, stofwisselings-, endocrinologic, urogenitaal, nier-, lever-, ademhalings-inflammatoire, of besmettelijke ziekte.
6. Huidig significante diarree, stoornis in de lediging van de maag, of obstipatie dat volgens de onderzoeker van invloed kunnen zijn op opname van het onderzoeksmiddel of biologische beschikbaarheid van het onderzoeksmiddel.
7. Geschiedenis van huidziekte zoals, maar niet beperkt tot, huiduitslag, drug allergieën, voedselallergie, dermatitis, eczeem, psoriasis, folliculitis of urticaria.
8. Geschiedenis van significante allergie voor geneesmiddelen zoals, maar niet beperkt tot, sulfonamiden en penicillines.
9. Gebruik van andere geneesmiddelen, waaronder vrij verkrijgbare medicijnen, kruidenpreparaten en voedingssupplementen. Deze medicatie moeten ten minste 14 dagen vóór de alleereerste inname van het onderzoeksmiddel worden stopgezet, met uitzondering van paracetamol (Acetaminophen (zie paragraaf 5.3.9)).
10. Deelname aan een ander medicijnonderzoek binnen de 90 dagen voorafgaand aan de eerste inname van trial medicatie.
11. Bloed- of plasmadonatie binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste inname van trial medicatie.
12. Eerdere deelname aan een meervoudige dosis studie met TMC114.
13. Eerdere deelname aan meer dan 3 enkelvoudige dosis studies met TMC114.
14. Proefpersonen met laboratoriumafwijkingen bij de screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-11-2008
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prezista
Generieke naam:	Darunavir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TMC41629
Generieke naam:	TMC41629

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2008-006717-24-NL
CCMO	NL25665.040.08