

Open-label fase 1 onderzoek om het effect te onderzoeken van meervoudige doseringen rifampicine op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosering tasquinimod

Gepubliceerd: 07-12-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Om het effect van meervoudige doseringen rifampicine op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosering van tasquinimod te onderzoeken. Secundair: - Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige doseringen rifampicine en enkelvoudige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35265

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rifampicine - Tasquinimod interactie studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PRA International EDS

Overige ondersteuning: Active Biotech

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Interactie, Prostaat kanker, Rifampicine, Tasquinimod

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

Primair: maximale plasma concentratie (C_{max}), gebied onder de plasma

concentratie - tijd curve (AUC) van tijd 0 tot tijd t (AUC_{0-t}), AUC van tijd 0

geextrapoleerd naar oneindigheid (infinity) (AUC_{0-inf})

Secundair: schijnbare klaring (CL/F), schijnbare volume van verdeling (V_z/F) en

halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van tasquinimod

Veiligheid:

Bijwerkingen, vitale functies, ECG, klinisch laboratorium, lichamelijk

onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tasquinimod is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van prostaat kanker. Daarnaast is het goed mogelijk dat tasquinimod in de toekomst ook voor andere indicaties gebruikt kan worden.

Rifampicine is een geregistreerd middel dat wordt voorgeschreven bij infecties veroorzaakt door bacteriën, zoals tuberculose en lepra..

Rifampicine induceert het enzym CYP3A4. Tasquinimod wordt door dit zelfde enzym afgebroken. Inductie van de activiteit van CYP3A4 door rifampicine kan de afbraak van tasquinimod beïnvloeden, wat kan leiden tot een verlaging van de concentratie tasquinimod in het bloed en een mogelijke verandering van de concentraties van de metabolieten.

Dit onderzoek zal meer duidelijkheid kunnen geven over het mogelijke effect van rifampicine op de concentraties van tasquinimod in het lichaam.

Doel van het onderzoek

Primair: Om het effect van meervoudige doseringen rifampicine op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosering van tasquinimod te onderzoeken.

Secundair:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige doseringen rifampicine en enkelvoudige dosering tasquinimod te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Design

Dit is een open-label, crossover studie in vaste volgorde met gezonde vrijwilligers. Vrijwilligers zullen een enkelvoudige dosis tasquinimod toegediend krijgen op dag 1 van periode 1, gevolgd door 7 dagen beoordelingen en washout. Vervolgens zullen de vrijwilligers in de tweede periode van dag 1 tot en met dag 13 rifampicine en op dag 8 van periode 2 tasquinimod toegediend krijgen. Alle vrijwilligers ontvangen dezelfde behandeling.

Behandelingen

12 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers zullen in 2 perioden als volgt behandeld worden:

Periode 1: een enkelvoudige orale dosis 0.5-mg tasquinimod op dag 1 gevolgd door 7 dagen beoordelingen en washout.

Periode 2: een meervoudige dagelijkse dosis 600-mg rifampicine op dag 1 tot en met dag 13 en een enkelvoudige orale dosis 0.5-mg tasquinimod op dag 8.

Tasquinimod en rifampicine zullen nuchter worden toegediend.

Procedures en handelingen

Voorkeuring:

medische geschiedenis, demografische data (inclusief lichaamsgewicht en lengte), klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, stolling en urineonderzoek), alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), HBsAg, HCV en HIV 1/2, vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en

lichaamstemperatuur), ECG, lichamelijk onderzoek, bijwerkingen vanaf moment ondertekening ICF, medicatiegebruik

Nakeuring:

klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urineonderzoek), vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en lichaamstemperatuur), ECG, lichamelijk onderzoek, zwangerschapstest (alleen vrouwen), bijwerkingen en medicatiegebruik.

Elke opname (Dag -1 van elke periode):

drugs en alcohol screen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urineonderzoek), vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en lichaamstemperatuur), ECG, bijwerkingen en gelijktijdige medicatie.

Observatie periode: 2 perioden in de kliniek

Periode 1: van middag dag -1 tot middag dag 3 en 3 ambulante bezoeken op Dag 4, 5 en 7. Na het nemen van het 144 uurs bloedmonster op Dag 7 zullen de vrijwilligers 600 mg rifampicine tabletten ontvangen voor de dagelijkse thuisdosering op Dag 1 tot en met 7 van periode 2. Tijdens deze periode zal er dagelijks contact opgenomen worden met de vrijwilligers om de toediening van rifampicine en bijwerkingen te controleren.

Periode 2: van middag dag 7 tot ochtend dag 10 en 3 ambulante bezoeken op Dag 11, 12 en 14. Op Dag 12 zullen de vrijwilligers een 600 mg rifampicine tablet ontvangen voor Dag 13. (een follow-up bezoek zal plaatsvinden 7-10 dagen na dag 13 van de rifampicine dosering)

Bloedmonsters:

- voor PK van tasquinimod in plasma: pre-dosis, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 72, 96 en 144 uur na tasquinimod toediening op Dag 1 van Periode 1 en Dag 8 van Periode 2
- voor PK van rifampicine in plasma: op Dag 7 van Periode 2

Veiligheidsmaatregelen:

- bijwerkingen zijn bijgehouden vanaf het moment dat het ICF is ondertekend tot afronding laatste bezoek;
- klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urineonderzoek) en ECG: voorkeuring, Dag -1 van periode 1 en Dag 7 van periode 2, 4 uur post-dosis (tasquinimod) op dag 1 en 3 van periode 1 en Dag 8 en 10 van periode 2, en bij de nakeuring.
- vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en lichaamstemperatuur, gemeten met een oorthermometer): tijdens keuring, eenmaal daags 2 tot 4 uur na dosering op verblijfsdagen in de kliniek (maar in de morgen, rond 11 uur als er geen dosering plaatsvindt) en bij de nakeuring

- lichamelijk onderzoek: bij de voor- en nakuring

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve substantie: tasquinimod Activiteit: anti-angiogeen Sterkte: 0.5 mg Doseringsvorm: orale capsule Actieve substantie: rifampicine Activiteit: bactericidaal antibiotisch Indicatie: mycobacteriële infecties Sterkte: 600 mg/tablet; een dosis van 600 mg zal worden toegediend Doseringsvorm: orale tabletten

Inschatting van belasting en risico

Risico's

Procedures:

Pijn, lichte bloedingen, hematoom, mogelijk een infectie

Medicatie:

Tasquinimod: De meest frequente bijwerkingen in gezonde vrijwilligers waren spier- en gewrichtspijn, vermoeidheid, duizeligheid en hoofdpijn.

Rifampicine: De meest voorkomende bijwerkingen van rifampicine zijn: maag-darmstoornissen zoals misselijkheid, pijn in de onderbuik, gasophoping, braken en diarree. Andere bijwerkingen zijn: jeuk, geelzucht, sufheid, hoofdpijn en duizeligheid. Bij toedieningen van rifampicine met onderbrekingen kunnen bijwerkingen zoals koude rillingen, koorts, hoofdpijn, algemene malaise, botpijn en kortademigheid optreden.

Doordat rifampicine in het traanvocht terechtkomt, kunnen zachte contactlenzen rood verkleuren en onbruikbaar worden. Tevens kan de urine, speeksel en transpiratievocht een rode kleur krijgen. Dit is echter niet schadelijk. Verder vermindert rifampicine de betrouwbaarheid van de pil, zie hiervoor sectie *anticonceptie*.

Contactpersonen

Publiek

PRA International EDS

Stationsweg 163
9471 GP Zuidlaren
NL

Wetenschappelijk

PRA International EDS

Stationsweg 163
9471 GP Zuidlaren
NL

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)

Gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers

Leeftijd: 18-55 jaar, inclusief

BMI: 18.0 * 30.0 kg/m², inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Lijdend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS
- Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen
- Indien donatie van meer dan 50 ml bloed 60 dagen voor de start van het onderzoek
- Indien donatie van meer dan 1.5 L bloed (voor mannen) / meer dan 1.0 L bloed (voor vrouwen) in de laatste 10 maanden voorafgaand aan dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-01-2012

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Rifadin

Generieke naam: Rifampicine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tasquinimod

Generieke naam: nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2011

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2011-004512-28-NL
CCMO	NL38910.056.11