

Een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebo-gecontroleerde studie waarin enkelvoudige en meervoudige oplopende doseringen van IPI 145 worden toegediend aan gezonde volwassen vrijwilligers om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van IPI-145 en het effect van voedsel en ketoconazol op de farmacokinetiek van IPI-145 te onderzoeken

Gepubliceerd: 19-07-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 4 delen, Deel 1, 2, 3 en 4 (DDI). Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe veilig de onderzoeksmedicatie is en hoe goed de onderzoeksmedicatie wordt verdragen; dit wordt onderzocht in alle studiedelen. In...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35436

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IPI-145 SAD/MAD/VE/DDI studie

Aandoening

- Leukemieën
- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

kwaadaardige aandoeningen in het bloed, ontstekingsziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Infinity Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacodynamica, farmacokinetiek, IPI-145, ontstekingsziekten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

veiligheid en verdraagbaarheid

Secundaire uitkomstmaten

farmacokinetiek

farmacodynamiek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ontstekingsziekten en kwaadaardige aandoeningen in het bloed. De onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Er wordt verwacht dat de onderzoeksmedicatie de werking van bepaalde eiwitten kan remmen die gevonden worden in witte bloedcellen. Omdat witte bloedcellen een rol spelen in het afweersysteem kan de onderzoeksmedicatie specifieke gedeelten van het afweersysteem beïnvloeden.

Daarom kan het eventueel worden gebruikt voor de behandeling van ontstekingsziekten en kwaadaardige aandoeningen in het bloed. De onderzoeksmedicatie wordt ontwikkeld om via de mond te worden toegediend en zal in dit onderzoek worden gegeven als capsules.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 4 delen, Deel 1, 2, 3 en 4 (DDI). Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe veilig de onderzoeksmedicatie is en hoe goed de onderzoeksmedicatie wordt verdragen; dit wordt onderzocht in alle studiedelen. In Deel 1 en 2 zal ook worden onderzocht hoe snel en in welke mate de onderzoeksmedicatie in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). In Deel 3 worden de effecten van voedsel op de farmacokinetiek op de onderzoeksmedicatie onderzocht. Tevens wordt er in Deel 1 en 2 naar het effect van de onderzoeksmedicatie op lichaamseigen eiwitten gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd). In deel 4, zal het effect van ketoconazol op de plasma farmacokinetiek van de onderzoeksmedicatie worden onderzocht (IPI-145).

Onderzoekopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind en placebo gecontroleerd onderzoek met een (deel 1) of meerdere (deel 2) doseringen van de onderzoeksmedicatie en een gerandomiseerd, open label onderzoek om het effect van voedsel op de opname van de onderzoeksmedicatie te onderzoeken (deel 3).

Deel 4 zal zijn een niet-gerandomiseerde, open-label, single-sequence studie met een cohort van 16 gezonde mannelijke en / of gezonde vrouwelijke proefpersonen om het effect van ketoconazol te beoordelen op de plasma farmacokinetiek van IPI-145 (de interacties tussen geneesmiddelen wordt ook wel DDI genoemd).

Voorkeuring:

Informed consent, medische historie, demografie, klinisch chemisch lab , lichamelijk onderzoek, 12 lead ECG, vitale functies, lengte, gewicht, Body Mass Index (BMI), test op verslavende middelen en alcohol, HBsAg, anti HCV en anti-HIV 1/2, serum zwangerschapstest en follikelstimulerend hormoon (alleen vrouwen), Quantiferon Gold test, en medicatie geschiedenis

Tussen Dag -28 en Dag -3 (Alleen deel 2):

Antigen toediening voor delayed type hypersensitivity (DTH) huid testen, medicatie gebruik en bijwerkingen

Binnenkomst (alle delen Dag -1) :

Klinisch chemisch lab, lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG, vitale functies, gewicht, serum zwangerschapstest (alleen vrouwen), test op verslavende middelen en alcohol, medicatie gebruik, bijwerkingen en controle op in- en exclusie

criteria

Nakeuring (alle delen) :

Klinisch chemisch lab, lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG, vitale functies, gewicht, serum zwangerschapstest (alleen vrouwen), bloed afname voor immunoglobulin (Ig) E, IgG, IgM en IgA onderzoek (Alleen deel 2), bloedafname voor immunofenotyping (Alleen Deel 2), bloed afname voor mogelijke cytokineanalyse (alleen Deel 2), medicatie gebruik en bijwerkingen. Aflezen DTH huidtest ongeveer 48 uur na plaatsing (alleen Deel 2)

Deel 1 (SAD)

Observatieperiode : Een periode in de kliniek van -18 u tot en met 72 u na toediening van onderzoeksmedicatie.

Bloedafname :

Voor PK van de onderzoeksmedicatie en metabolieten in plasma: voor toediening en 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 24, 36, 48 en 72 u na toediening

Voor mogelijke bepaling van de PD markers basofielactivatie, of p-S6 en p-AKT in bloed of monocyt (PBMCs), respectievelijk: Voor toediening en 1, 2, 4, 6, 12 en 24 u na doseren

Voor genotypering (dit is optioneel voor elke vrijwilliger) (cytochrome P450 (CYP) isozymes, uridine diphosphate glucuronyltransferase (UDPGT) enzymes en/of drug transporters): voor toediening

Voor metaboliet profilering in plasma: voor toediening en 2 en 12 u na toediening

Urine collectie :

Voor PK van onderzoeksmedicatie en metabolieten en voor metaboliet profilering: voor toediening (binnen 24 uur voor toediening) en 0-3, 3-6, 6-12, 12-24, 24-48 en 48-72 uur na toediening intervallen

Veiligheidsmaatregelen :

Bijwerkingen gedurende het onderzoek;

Klinisch laboratorium:

Klinische chemie, hematologie, coagulatie and urineanalyse): 24, 48 en 72 u na toediening;

12-lead ECG (in drievoud):voor toediening en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 24, 36, 48 en 72 u na toediening;

Vitale functies: voor toediening en 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48 en 72 u na toediening;

Lichamelijk onderzoek: bij het verlaten van de kliniek

Deel 2 (MAD)

Observatieperiode :

Een periode in de kliniek van -18 u op dag 1 tot maximaal 72 u, maar niet minder dan 24 uur na laatste toediening van onderzoeksmedicatie op dag 14. De observatieperiode kan verkort worden afhankelijk van de PK resultaten verkregen in Deel 1

Bloedafname :

Voor PK van de onderzoeksmedicatie en metabolieten in plasma: voor toediening en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 24 na toediening op Dagen 1 en 14.

Verdere monsters worden afgenomen voor de ochtend toediening op Dag 11, 12 en 13 en 36, 48 en 72 u na toediening op Dag 14

Voor mogelijke bepaling van de PD markers basofiel activatie, of p-S6 en p-AKT in bloed of monocysten (PBMCs), respectievelijk: Voor toediening en 1, 2, 4, 6, 12 en 24 u na doseren op Dag 1 en 14.

Voor IgE, IgG, IgM en IgA bepaling (veiligheid): voor toediening op Dag 1, 7 en 14

Voor genotypering (dit is optioneel voor elke vrijwilliger) (cytochrome P450 (CYP) isozymes, uridine diphosphate glucuronyltransferase (UDPGT) enzymes en/of drug transporters): voor toediening van de eerste onderzoeksmedicatie.

Voor metaboliet profilering in plasma: voor toediening op Dag 1 en 14 en 2 en 12 u na toediening op dag 14

Voor mogelijke cytokine analyse (PD): voor toediening op Dag 1 en 14 en rond t_{max} (uit Deel 1) op Dag 14

voor immunofenotypering (PD): voor toediening op Dag 1, 7 en 14

Urine collectie :

Voor PK van onderzoeksmedicatie en metabolieten en voor metaboliet profilering: voor toediening (binnen 24 uur voor toediening) en gedurende 0-12 uur intervallen na toediening op Dag 1 en 14.

DTH huidtests :

Allergenen geplaatst op Dag 11 en huid test afgelezen ongeveer 48 uur later op Dag 13

Veiligheidsmaatregelen :

Bijwerkingen gedurende het onderzoek;

Kinisch laboratorium:

Klinische chemie, hematologie, coagulatie and urine analyse): voor toediening op Dag 3, 7, 10, 14 en bij het verlaten van de kliniek op Dag 17;

12-lead ECG (in drievoud):voor toediening en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 24 uur na toediening op Dag 1 en 14 en 36, 48 en 72 u na toediening op Dag 14;

Vitale functies: voor toediening en 1, 2, 3, 4, 6, 12 en 24 u na toediening op Dag 1 en 14 en 2 uur na toediening op Dag 2 - 13;

Lichamelijk onderzoek: bij het verlaten van de kliniek

Deel 3 (FE)

Observatieperiode :

Twee perioden in de kliniek van -18 u tot maximaal 72 u, maar niet minder da

24 u na toediening onderzoeksmedicatie, met een wash out periode van ten minste 7 dagen tussen toediening van individuele vrijwilligers. De observatie periode kan worden ingekort op basis van de resultaten van Deel 1.

Bloedafname :

Voor PK van de onderzoeksmedicatie en metabolieten in plasma:

Voor toediening en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 24, 36, 48 en 72 u na toediening. Het bloed afname schema kan verkort worden op basis van de resultaten uit Deel 1.

Voor genotypering (dit is optioneel voor elke vrijwilliger) (cytochrome P450 (CYP) isozymes, uridine diphosphate glucuronyltransferase (UDPGT) enzymes en/of drug transporters): voor toediening van de eerste onderzoeksmedicatie.

Safety assessments :

Veiligheidsmaatregelen :

Bijwerkingen gedurende het onderzoek;

Klinisch laboratorium:

Klinische chemie, hematologie, coagulatie and urineanalyse): 24, 48 en 72 u na toediening en bij de nakeuring;

12-lead ECG (in drievoud):voor toediening en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 24, 36, 48 en 72 u na toediening en bij de nakeuring;

Vitale functies: voor toediening en 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48 en 72 u na toediening; en bij de nakeuring

Lichamelijk onderzoek: bij het verlaten van de kliniek

Analyse (alle delen) :

Bioanalyse van plasma en urine monsters voor onderzoeksmedicatie en metabolieten door PRA waarbij gebruik gemaakt wordt van gevalideerde methoden Metaboliet profilering in plasma door de Sponsor

Genotypering van CYP isozymes, UDPGT enzymes en/of drug transporters door Sponsor

Mogelijke bepaling van de PD markers basofiel activatie, of p-S6 en p-AKT in bloed of PBMCs respectievelijk, met flow cytometrie analyse door PRA

Mogelijke cytokine analyse door de Sponsor

Klinisch lab (klinische chemie, hematologie, coagulatie, urine analyse, en IgE, IgG, IgM en IgA) door PRA.

Deel 4 (DDI):

Voorkeuring:

Lichamelijk onderzoek inclusief meting van bloeddruk, polsfrequentie, ademhalingsfrequentie, lengte, gewicht en lichaamstemperatuur, een hartfilmpje (electrocardiogram) en een aantal bloed- en urine-onderzoeken. Ook zal er een controle op verslavende middelen, alcohol, hepatitis B en C en HIV (= AIDS-test) worden verricht. Bij vrouwelijke deelnemers wordt een zwangerschapstest uitgevoerd zwangerschapstest uitgevoerd.

Nakeuring:

Lichamelijk onderzoek inclusief meting van bloeddruk, polsfrequentie,

ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur, en een aantal bloed- en urine onderzoeken.

Afname bloedmonsters:

Tijdens het onderzoek worden voorafgaand aan en gedurende 48 uur na toediening van de onderzoeksmedicatie op Dag 1 en 6 (dus tot en met Dag 3 en Dag 8) regelmatig bloedmonsters afgenomen. Op Dag 1 en 6 zal dit het meest frequent plaatsvinden.

Genotypering:

Genotyping (dit is optional voor elke vrijwilliger) (CYP isozymes, UDPGT enzymes en/of 'drug transporters'): pre dose (alleen bij eerste dosering IPI-145).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve substantie: IPI-145 of placebo in deel 2: 2 maal DTH (onderhuids aanbrengen van allergeen) met tetanus, candida, trichopython en tuberculin.

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Infinity Pharmaceuticals

780 Memorial drive
MA 02139 Cambridge
US

Wetenschappelijk

Infinity Pharmaceuticals

780 Memorial drive
MA 02139 Cambridge
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)

Leeftijd: 18 - 55 jaar, inclusief

BMI: 18.0 - 30.0 kg/m², inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan: hepatitis B, -C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter (voor mannen)/ 1.0 liter (voor vrouwen) bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 26-07-2011
Aantal proefpersonen: 106
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nizoral®
Generieke naam: Ketoconazol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-09-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-01-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2012

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-001944-31-NL
CCMO	NL37462.056.11