

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd onderzoek met enkelvoudige en meervoudige oplopende doseringen om de veiligheid, verdraagbaarheid en het farmacokinetische profiel, inclusief de interactie met voedsel, en het farmacodynamische profiel van BIA 5-1058 te onderzoeken in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 30-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van de onderzoeksmedicatie na enkelvoudige en meervoudige orale doseringen. **Secundair** Het meten van de plasma en urine concentraties van de onderzoeksmedicatie en zijn metabolieten na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36800

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIA 5-1058 enkelvoudige en meervoudige oplopende dosis studie.

Aandoening

- Overige aandoening
- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Verhoogde bloeddruk en Chronisch hartfalen

Aandoening

verhoogde bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bial Portela & Ca.

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BIA 5-1058., Chronisch hartfalen, Verhoogde bloeddruk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

plasma en urine concentraties van de studie medicatie & metabolieten; PK

parameters in plasma voor SAD en FE deel: C_{max}, t_{max}, kel, t*, AUC_{last}, AUC_{inf},

Fr (alleen FE deel), Vz/F, CL/F, CL_r; MAD deel, Dag 1: C_{max}, t_{max}, AUC_{0-tau};

MAD deel, Dag 10: C_{max}, t_{max}, AUC_{0-tau}, kel, t*, Vz/F, C_{min}, Rac, C_{trough}; in

urine (alleen SAD en MAD deel): Ae, Ae %dose.

Pharmacodynamiek:

plasma D*H activiteit en urine NE, DA, DOPAC en HVA concentraties; PD

parameters van D*H activiteit inhibitie in plasma in SAD and MAD deel: E_{max},

tE_{max}, AUEC.

Safety:

AEs, vital signs, 12-lead ECG; clinical laboratory, physical examination,
telemetry

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk en chronisch hartfalen. De onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Het middel remt de werking van het enzym dopamine *-hydroxylase. Dopamine *-hydroxylase is betrokken bij de aanmaak van de neurotransmitter norephrine, een stofje dat een rol speelt in de functie van het autonome zenuwstelsel dat bepaalde lichaamsfuncties reguleert zoals onder andere de bloeddruk (autonome = kan niet bewust worden gecontroleerd). Het is al vele tientallen jaren onderzocht dat remming van dopamine *-hydroxylase een positief effect op verhoogde bloeddruk en hartfalen heeft. De toepassing van eerder onderzochte middelen met hetzelfde werkingsmechanisme werd echter beperkt doordat deze niet alleen een uitwerking hadden op het hart maar tevens op het centrale zenuwstelsel (de hersenen). Dit nieuwe middel kan echter via het bloed niet de hersenen bereiken en zou daarom de ongewenste bijwerkingen van in het verleden geteste middelen niet hebben.

Doel van het onderzoek

Primair

Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van de onderzoeksmedicatie na enkelvoudige en meervoudige orale doseringen.

Secundair

Het meten van de plasma en urine concentraties van de onderzoeksmedicatie en zijn metabolieten na enkelvoudige en meervoudige doseringen en het karakteriseren van zijn farmacokinetiek parameters en PK profiel bij steady state.

Het onderzoeken van het effect van de onderzoeksmedicatie op de bloeddruk, op plasma dopamine * hydroxylase (D*H) activiteit, en op de urine levels van

norepinephrine (NE), dopamine (DA) en de amine metabolieten
3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) en homovanillic acid (HVA)

Het onderzoeken van het effect van voedsel op de PK waarden van een
enkelvoudige dosis van de onderzoeksmedicatie .

Onderzoeksopzet

a double blind, randomised, placebo-controlled combined single ascending dose (SAD), including food interaction analysis, and multiple ascending dose (MAD) study. SAD part consists of 8 groups of 8 healthy young male subjects each receiving a single oral dose of study medication or placebo (6 verum and 2 placebo): in the first group, 2 subjects (1 verum and 1 placebo) are dosed 24 h before remaining 6 subjects (5 verum and 1 placebo). If the maximum tolerated dose (MTD) is not reached after completing the planned sequential groups, additional groups can be included to a maximum of 12 sequential groups in total. Food interaction part consists of 12 healthy young male subjects each receiving a single dose of study medication in either the fed or fasted state in an open-label, two-way crossover design. Each treatment will be separated by at least 7 days. MAD part consists of 4 groups of 8 young healthy male subjects each receiving an oral dose of study medication or placebo (6 verum and 2 placebo) once daily for 10 days. If the MTD is not reached after completing the planned sequential groups, additional groups can be included to a maximum of 8 sequential groups in total.

Een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd gecombineerde enkelvoudig oplopende doseringsstudie, inclusief voedsel interactie analyse, en meervoudig oplopende doseringsstudie. Het enkelvoudig oplopende doseringsgedeelte van de studie bestaat uit 8 groepen van 8 gezonde jonge mannelijke vrijwilligers, die allemaal een enkelvoudige orale dosis studiemedicatie of placebo (6 actieve stof en 2 placebo) toegediend krijgen. In de eerste groep worden 2 vrijwilligers (1 actieve stof en 1 placebo) 24 uur voor de rest van de vrijwilligers gedoseerd. Als de maximale verdraagbare dosis niet bereikt is na de geplande groepen, kunnen er extra groepen geïnccludeerd worden tot een maximum van 12 groepen in totaal.

Het voedselinteractie gedeelte bestaat uit 12 jonge, gezonde mannelijke vrijwilligers die ieder een enkelvoudige dosis van studiemedicatie toegediend krijgen in ofwel gevoed of gevaste staat in een open-label, tweewegs crossover design. Tussen elke behandeling zal minimaal 7 dagen zitten.

Het meervoudig oplopende doseringsdeel van de studie bestaat uit 4 groepen van 8 jonge, gezonde mannelijke vrijwilligers die ieder een orale dosis studiemedicatie of placebo (6 actieve stof en 2 placebo) toegediend krijgen, 1 keer daags, gedurende 10 dagen. Als de maximale verdraagzame dosis niet wordt bereikt, kunnen er extra groepen geïnccludeerd worden, tot een maximum van 8 groepen in totaal.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAD In elke groep ontvangen de vrijwilligers een enkelvoudige dosis van de studie medicatie (n=6) of placebo (n=2) op Dag 1 FOOD INTERACTION De vrijwilligers ontvangen een enkelvoudige dosis van de studie medicatie op Dag 1 na een periode vasten (1 periode) en na het nuttigen van een vetrijkontbijt (1 periode). MAD In elke groep ontvangen de vrijwilligers meerdere doseringen van de studie mediatie of placebo, eenmaal daags, gedurende 10 dagen

Inschatting van belasting en risico

Not applicable.

Contactpersonen

Publiek

Bial Portela & Ca.

A Avenida da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
PT

Wetenschappelijk

Bial Portela & Ca.

A Avenida da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
PT

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 mannen, 18 - 55 jaar, BMI 18.0 - 30.0 kg/m².

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 gedurende de 90 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 bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-03-2011
Aantal proefpersonen:	108
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-12-2010

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2011

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	EUCTR2010-023490-19-NL
CCMO	NL34497.056.10