

Een Fase I, gerandomiseerde studie uitgevoerd in 1 onderzoekscentrum om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacodynamisch profiel en farmacokinetisch profiel van enkelvoudige en meervoudige doseringen met R924548 in gezonde menselijke deelnemers te onderzoeken

Gepubliceerd: 26-09-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair: Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkel- en meervoudige, oplopende orale R546 doseringen in gezonde vrijwilligers als een suspensie en als een oplossing te evalueren. Secundair: - Om de farmacokinetiek (PK) van R548 en zijn actieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37424

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R924548 SAD/MAD studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

immuunziekten, reuma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rigel Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Rigel Pharmaceuticals;Inc.;USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gezonde vrijwilligers, Immuunziekten, R924548

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Criteria voor evaluatie:

Veiligheid en verdraagbaarheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, laboratoriumwaarden, lichamelijk onderzoek

Regels om te stoppen tijdens de studie:

Een vrijwilliger zal niet meer gedoseerd worden in geval een mogelijke studie medicatie gerelateerde SAE of een mogelijke studie medicatie gerelateerde significante non-SAE plaats heeft gevonden, en het daardoor, naar de mening van de Investigator of de medische persoon bij de Sponsor, noodzakelijk is om te stoppen in verband met de gezondheid van de vrijwilliger.

Verhoging naar de volgende hogere dosis zal stoppen als 1 of meer vrijwilligers een mogelijke studie medicatie gerelateerde SAE of mogelijke studie medicatie gerelateerde significante non-SAE heeft ervaren, en daardoor, naar mening van de Investigator of de medische persoon bij de Sponsor, het stoppen met het

verhogen van de dosis of het stoppen van de studie noodzakelijk is.

Alleen in Groep A1-A4: als S370 gevonden wordt in de ontlasting van een vrijwilliger in een hoeveelheid van meer dan *3.6 mg, zal verhoging naar de volgende doserings groep alleen plaats vinden als goedkeuring is verkregen van de Investigator , Sponsor*s medisch persoon en de EC.

Secundaire uitkomstmaten

Criteria voor evaluatie:

Farmacodynamiek: IL-2 gestimuleerde pSTAT5 in bloed lymfocyten en GM-CSF

gestimuleerde pSTAT5 in granulocyten, analyse van bloed lymfocyten subsets

Farmacokinetiek: plasma R548 en zijn metabolieten R507 en R689 concentraties,

metabolieten-profiel in urine en ontlasting (alleen Groep A1-A4),

farmacokinetiek parameters, plasma cafeïne en paraxanthine concentraties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, R548, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van immuunziekten (zoals reumatoïde artritis). R548 is een middel dat in het lichaam omgezet wordt naar een remmer van Janus kinase 1 (JAK1) en Janus kinase 3 (JAK3), wat enzymen zijn die bijdragen aan het ontwikkelen van ontstekingen bij reumatoïde artritis.

Deze onderzoeksmedicatie is niet geregistreerd en goedgekeurd om te verkopen als geneesmiddel en dit is de eerste keer dat de onderzoeksmedicatie aan de mens wordt toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkel- en meervoudige, oplopende orale

R546 doseringen in gezonde vrijwilligers als een suspensie en als een oplossing te evalueren.

Secundair:

- Om de farmacokinetiek (PK) van R548 en zijn actieve metaboliet R507 te karakteriseren
- om het PK profiel van R548 en zijn actieve metaboliet R507 na een enkele dosering van R548 als een tablet en als een gecoat tablet.
- om het voedsleffect op de PK van R548 geformuleerd als tablet te karakteriseren
- om de farmacodynamiek (PD) van R548 te karakteriseren
- om de potentiële PK interactie tussen CYP1A2 substraat (caffeine) en R548 te evalueren in gezonde volwassen vrijwilligers
- om de metabolieten van R548 in plasma, urine en ontlasting te bekijken

Onderzoeksopzet

Design

Deel A:

Een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde enkelvoudig-oplopende doseringen-studie met:

- vier groepen van vier gezonde mannelijke vrijwilligers (Groep A1-A4), waarbij elke vrijwilliger een eenmalige orale dosering van R548 of een placebo (drie actieve en een placebo) zal ontvangen. Groep A1 wordt opgedeeld in twee groepen van twee vrijwilligers (een actieve en een placebo in de eerste groep en in de tweede groep twee actieve, welke daardoor enkelblind zullen zijn), gescheiden met een minimum van twee dagen.
- twee groepen van acht gezonde mannelijke vrijwilligers (Groep A5-A6), waarbij elke vrijwilliger een eenmalige orale dosering van R548 of een placebo (zes actieve en twee placebo) zal ontvangen.

Deel B:

Een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde, meervoudig-oplopende doseringen-studie met twee of drie groepen van acht gezonde mannelijke vrijwilligers, waarbij elke vrijwilliger een eenmalige orale dosering van R548 of een placebo (zes actieve en twee placebo) op dag 1 en 7 en een tweemaalige orale dosering van R548 of placebo op dag 2-6 zal ontvangen.

Deel C:

Een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde, meervoudige doseringen-studie met een of twee groepen van tien gezonde mannelijke en geregistreerde postmenopauzale of chirurgisch onvruchtbare vrouwelijke vrijwilligers, waarbij elke vrijwilliger een eenmalige orale dosering van R548 of een placebo (acht actieve en twee placebo) op dag 1 en 14 en een tweemaalige orale dosering van R548 of placebo op dag 2-13 zal ontvangen.

Deel D:

Een gerandomiseerd, open label, 5 maal gekruist onderzoek met 1 groep van 12 gezonde mannelijke vrijwilligers die elk een van de volgende enkele orale doseringen R548 ontvangen op dag 1, 4, 7, 10 en 13, waterige suspensie met voedsel, 100mg tablet met voedsel, 100mg tablet zonder voedsel en 100mg gecoat tablet zonder voedsel. In de vijfde periode ontvangen 6 vrijwilligers 200mg tablet zonder voedsel en 6 vrijwilligers 200mg gecoat tablet zonder voedsel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiemedicatie: Werkzame stof: R548 Activiteit: janus kinase 1 (JAK1) en janus kinas 3 (JAK3) Doseringvorm: suspensie, oplossing, tablet of gecoat tablet Behandelingen Deel A (SAD) Groep A1: een eenmalige orale dosis van 50 mg R548 (suspensie) of placebo op dag 1 Groep A2: een eenmalige orale dosis van 100 mg R548 (suspensie) of placebo op dag 1 Groep A3: een eenmalige orale dosis van 200 mg R548 (suspensie) of placebo op dag 1 Groep A4: een eenmalige orale dosis van 100 mg R548 (oplossing) of placebo op dag 1 Groep A5: een eenmalige orale dosis van 350 mg R548 (suspensie) of placebo op dag 1 Groep A6: een eenmalige orale dosis van 500 mg R548 (suspensie) of placebo op dag 1 Deel B (MAD) Groep B1: een eenmalige orale dosis van 200 mg R548 op dag 1 en 7 en een tweemaalige orale dosis van 200 mg R548 op dag 2-6, een eenmalige orale dosis van 150 mg cafeïne op de ochtend van dag -1 en 6 Groep B2: een eenmalige orale dosis van 400 mg R548 op dag 1 en 7 en een tweemaalige orale dosis van 400 mg R548 op dag 2-6, een eenmalige orale dosis van 150 mg cafeïne op de ochtend van dag -1 en 6 Deel C (multiple dose) Groep C1: een eenmalige orale dosis van 400 mg R548 of placebo op dag 1 en 14 en een tweemaalige orale dosis van 400 mg R545 op dag 2-13 Deel D vijfmaal een eenmalige orale dosering van 400 mg R548 op dag 1, 4, 7, 10 en 13, als een suspensie (eenmaal) of een tablet (viermaal)

Inschatting van belasting en risico

n.v.t.

Contactpersonen

Publiek

Rigel Pharmaceuticals, Inc.

Veterans Boulevard 1180
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Rigel Pharmaceuticals, Inc.

Veterans Boulevard 1180
South San Francisco CA 94080
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)

Deel A, B en D:

Gezonde mannelijke vrijwilligers
18-55 jaar

BMI 19.0-31.0 kg/m²; Deel C:

Gezonde mannelijke vrijwilligers 18-55 jaar oud

Gezonde postmenopauzale of chirurgisch onvruchtbare vrouwelijke vrijwilligers 18-65 jaar oud

BMI 19.0-31.0 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS.

Deelname aan een ander geneesmiddelenonderzoek in de 3 maanden voorafgaand aan de dosering in deze studie.

Bloeddonatie in de 3 maanden voorafgaand aan de dosering in deze studie of meer dan 1.5 liter bloed (voor mannen) / meer dan 1.0 liter bloed (voor vrouwen) gedoneerd in de 10 maanden voorafgaand aan de dosering in deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-10-2011
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

7 - Een Fase I, gerandomiseerde studie uitgevoerd in 1 onderzoekscentrum om de veili ... 25-05-2025

Datum:	09-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2012
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	EUCTR2011-003096-11-NL
CCMO	NL37876.056.11