

Een fase 1, gerandomiseerd, dubbel-blind onderzoek met enkelvoudige en meervoudige oplopende doses om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinietiek en farmacodynamiek van RG2459 te onderzoeken in gezonde vrijwilligers, inclusief een "proof-of-concept" studie met een enkelvoudige dosis in patiënten met een hepatitis C virus infectie en een medicatie interactie deel met simeprevir (TMC435) in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 04-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 4 delen, Deel A, B, C en D. Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe enkelvoudige doseringen van RG2459 worden verdragen door gezonde vrijwilligers en patiënten met een hepatitis C infectie en hoe...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41383

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Hepatitis C virus infectie; Hepatitis C

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regulus Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatitis C, MAD, medicatie interactie, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en Verdraagbaarheid

Secundaire uitkomstmaten

farmacokinetiek en farmacodynamiek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RG2459 en simeprevir zijn nieuwe middelen die mogelijk gebruikt kunnen worden bij de behandeling van chronische hepatitis C infecties. RG2459 en simeprevir werken door de vermenigvuldiging van het hepatitis C virus te remmen via verschillende mechanismes. Dit is de eerste keer dat RG2459 aan de mens wordt toegediend. Simeprevir bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 4 delen, Deel A, B, C en D. Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe enkelvoudige doseringen van RG2459 worden verdragen door gezonde vrijwilligers en patiënten met een hepatitis C infectie en hoe meervoudige doseringen van RG2459 worden verdragen door gezonde vrijwilligers. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre RG2459 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd), wanneer het alleen gegeven wordt of in combinatie met simeprevir. De farmacokinetiek van simeprevir zal ook worden onderzocht als het alleen gegeven wordt of in combinatie met RG2459. Tevens wordt de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige dosis RG2459 onderzocht wanneer het gegeven wordt in combinatie met simeprevir. Het effect van RG2459 op biomarkers in het bloed zal ook worden bestudeerd (dit wordt farmacodynamiek genoemd) in gezonde vrijwilligers en patiënten met een hepatitis C infectie. Het effect van RG2459 op de intensiteit van de hepatitis C infectie zal worden onderzocht in patiënten met een hepatitis C infectie.

Onderzoeksopzet

Gedurende Deel A, wordt het effect van een enkele toediening van RG2459 in gezonde vrijwilligers onderzocht. Gedurende Deel B wordt het effect van meerdere toedieningen van RG2459 in gezonde vrijwilligers onderzocht. Deel C zal de interactie tussen RG2459 en simeprevir in gezonde vrijwilligers onderzoeken. In Deel D worden enkelvoudige toedieningen van RG2459 onderzocht in patiënten met een hepatitis C infectie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

RG2459 Simeprevir (alleen in deel C)

Inschatting van belasting en risico

Omdat RG2459 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van RG2459 bij mensen bekend. RG2459 is wel in dieren bestudeerd. Over het algemeen werd toediening van RG2459 goed verdragen.

In muizen werd, na een enkelvoudige onderhuidse injectie met een dosis tot 450 mg/kg, een kleine verlaging in cholesterol alsmede een kleine verhoging in alkalische fosfatase (enzym van de lever) gezien. Na 6 wekelijkse onderhuidse injecties met een dosis tot 45 mg/kg/week in muizen, werd een verlaging van het cholesterol gezien als ook een verhoogde activiteit van leverenzymen. Op de plaats van de injectie, werden belletjes in een bepaald type bloedcellen (minimale vacuolatie van macrofagen) gezien, wat beschouwd werd als het gevolg van opname van de onderzoeksstof RG2459 door de macrofagen.

In apen (langstaart makaken) werd, na een enkelvoudige onderhuidse injectie met

een dosis tot 150 mg/kg, verhoogde activiteit van leverenzymen, verlaagde cholesterol, verhogingen in bloedstollingsfactoren (verlenging van geactiveerde partiële tromboplastinetijd en verhoogde fibrinogeen concentratie) gezien. In de lever, nieren, lymfeklieren en op de plaats van de injectie werden microscopische veranderingen gezien, voornamelijk vacuolatie van macrofaag-achtige cellen. Op Dag 14 trad er minimale toename in grootte (hypertrofie) van levercellen en minimale cel dood (necrose) op in de lever van mannetjesapen bij een dosis van 150 mg/kg. Op Dag 29 trad minimale cel dood op in de lever van vrouwtjesapen bij een dosis van 150 mg/kg. Wederom werd vacuolatie van de macrofagen gezien.

Deel C, Simeprevir:

De dosis simeprevir die zal worden gebruikt in deze studie, 150 mg, is al eerder aan mensen gegeven. In een eerder onderzoek met enkelvoudige en meervoudige doseringen van simeprevir bij gezonde vrijwilligers, bleken enkelvoudige doseringen tot 600 mg en meervoudige dosering tot 400 mg eenmaal daags en 200 mg tweemaal daags veilig en goed te worden verdragen. De meest voorkomende bijwerkingen in gezonde vrijwilligers waren hoofdpijn, fotosensitiviteitsreactie (verbranden), diarree, buikpijn en opgezwollen buik.

Contactpersonen

Publiek

Regulus Therapeutics Inc.

3545 John Hopkins Court Suite 210
San Diego CA 92121-1121
US

Wetenschappelijk

Regulus Therapeutics Inc.

3545 John Hopkins Court Suite 210
San Diego CA 92121-1121
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-C:

1. Mannen of post-menopauzale vrouwen of vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan

2. Leeftijd: 18-65 jaar, inclusief

3. BMI: 18.0 - 30.0 kg/m²; Deel D: (SAD POC in hepatitis C patienten)

1. Mannen of post-menopauzale vrouwen of vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan

2. Leeftijd: 18-65 jaar, inclusief

3. BMI: 18.0-38.0 kg/m²

4. Klinsche en laboratoria gegevens moeten consistent zijn met de diagnose chronische Hepatitis C

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel A-C:

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.; Deel D:

Lijdend aan hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-02-2014
Aantal proefpersonen:	108
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	OLYISIO
Generieke naam:	simeprevir

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement

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	EUCTR2013-002978-49-NL
CCMO	NL46992.000.13