

Een single center, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, enkelvoudige doseringsstudie om de farmacokinetische, farmacodynamische effecten te onderzoeken, evenals de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige doseringen R05459072 in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 05-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe veilig en goed verdraagbaar R05459072 is. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre R05459072 in het lichaam wordt opgenomen, verdeeld en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd)....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41854

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R05459072 SAD study

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Lupus

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lupus Nephritis, RO5459072

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: Om de veiligheid en verdraagbaarheid van RO5459072 in gezonde vrijwilligers te onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- * Om de effecten van RO5459072 op farmacodynamische maatregelen van cathepsine S activiteit te onderzoeken.
- * Om de relatie tussen RO5459072 blootstelling en farmacodynamische maatregelen van cathepsine S activiteit te karakteriseren.
- * Om de enkele dosis farmacokinetiek van RO5459072 te karakteriseren en het beoordelen van de dosis proportionaliteit.
- * Om de invloed van genotype van de farmacokinetische en farmacodynamische effecten van RO5459072 te ontdekken.
- * Om monsters voor verkennende metaboliet profilering te verzamelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RO5459072 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van autoimmuunziektes zoals lupus nephritis. Lupus is een ziekte van het afweer (immuun) systeem waarbij het afweersysteem elk deel van het lichaam kan beschadigen (huid, gewrichten, en/of organen in het lichaam). Lupus nephritis is een beschadiging van de nieren door deze ziekte. RO5459072 is een middel dat het eiwit cathepsine S remt. Dit eiwit komt van nature in het lichaam voor en speelt een belangrijke rol in het afweersysteem. In auto-immuunziektes zoals lupus is cathepsine S mogelijk overactief. Dit is de eerste keer dat de onderzoeksmedicatie aan de mens zal worden toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe veilig en goed verdraagbaar RO5459072 is. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre RO5459072 in het lichaam wordt opgenomen, verdeeld en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van het middel op cathepsine S en andere eiwitten in het bloed gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd). Daarnaast wordt mogelijk onderzocht hoe afbraakproducten (metabolieten) van RO5459072 uit het lichaam uitgescheiden worden en wat het effect van voedsel op de verdraagbaarheid en farmacokinetiek van het middel is.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek ondergaat de vrijwilliger een voorkeuring waarbij er een aantal medische onderzoeken worden uitgevoerd. Gelijksortige onderzoeken worden uitgevoerd tijdens de nakeuring na het onderzoek. Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin men gedurende 5 dagen (4 nachten) (Periode 1) of 4 dagen (3 nachten) (Periodes 2-4) in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven. De onderbreking tussen de verschillende periodes waarin men deelneemt zal tenminste 4 weken zijn.

De vrijwilliger zal op Dag -2 (Periode 1) en op Dag -1 (Periode 2-4) in het klinisch onderzoekscentrum binnenkomen en in elke periode op Dag 3 weer vertrekken. Dag 1 van elke periode is de dag waarop de onderzoeksmedicatie wordt toegediend. Bij binnenkomst mag men tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

De nakeuring vindt plaats 7-14 dagen na de laatste keer dat men onderzoeksmedicatie heeft gekregen.

De deelname aan het gehele onderzoek, van voorkeuring tot nakeuring, bedraagt

ongeveer 22 weken.

Op Dag 1 van elke periode krijgt de vrijwilliger een enkelvoudige dosering van RO5459072 of placebo met 240 milliliter kraanwater. Voor de hogere doseringen is het toegestaan om nog 240 milliliter kraanwater te gebruiken (omdat het aantal in te nemen capsules groter is). In de meeste gevallen krijgt men de medicatie na een nacht nuchter zijn (minimaal 8 uur niets eten of drinken met uitzondering van water). Het is echter mogelijk dat men éénmaal de onderzoeksmedicatie na een vetrijk ontbijt krijgt dat men helemaal moet opeten. Of dit het geval zal zijn, en in welke periode, wordt bepaald tijdens het onderzoek.

Voor alle groepen geldt dat op Dag 1 van elke periode ook gedurende 4 uur na de toediening van de onderzoeksmedicatie niets gegeten of gedronken mag worden. Daarna krijgt men een lunch. Tijdens het vasten voorafgaand aan en na de medicatietoediening mag men wel water drinken, behalve tijdens de eerste 2 uur na medicatietoediening. Na inname van de onderzoeksmedicatie zullen de handen en mond geïnspecteerd worden door een van de onderzoekers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 16 gezonde vrijwilligers, verdeeld over 2 groepen, die elkaar steeds zullen afwisselen. Vrijwilligers die deelnemen aan Groep A zullen in de 1e, 3e, 5e en 7e periode deelnemen en vrijwilligers die deelnemen aan Groep B zullen in de 2e, 4e, 6e, en 8e periode deelnemen. Elke groep zal uit 8 deelnemers bestaan. De vrijwilligers kunnen slechts aan één groep deelnemen.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat RO5459072 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van RO5459072 bij mensen bekend.

RO5459072 is in dieren bestudeerd met hoge doseringen die herhaaldelijk werden toegediend gedurende maximaal 13 weken. In deze onderzoeken in ratten en apen werden alleen negatieve effecten waargenomen in dieren die heel hoge doseringen kregen. Bij deze doseringen werden de dieren blootgesteld aan RO5459072 concentraties in het bloed die meer dan 250 keer hoger waren dan de concentraties waarvan gedacht wordt dat ze nodig zijn voor de medicatie om werkzaam te zijn. De negatieve effecten in dieren bij deze hoge doseringen betroffen veranderingen in de nieren, hart en lever. In dieren waarin geen negatieve effecten te zien waren, waren de bloed concentraties van RO5459072 ook nog tenminste 66 keer hoger dan de bloed concentratie waarvan verwacht wordt dat deze klinische effecten heeft. Op grond van deze

gegevens wordt niet verwacht dat er in mensen significante veranderingen gezien zullen worden bij de doseringen die in dit onderzoek toegediend zullen gaan worden; uw gezondheid zal echter nauwlettend in de gaten worden gehouden gedurende het onderzoek.

In een voorlopig onderzoek met ratten waren er wel aanwijzingen dat hoge doseringen van RO5459072 aangeboren afwijkingen kunnen veroorzaken. Echter, dit werd alleen gezien na toediening van veel hogere doseringen dan bij de mens gebruikt zullen worden. In onderzoeken met konijnen werden geen afwijkingen waargenomen. Aan het huidige onderzoek mogen geen vrouwen deelnemen die zwanger kunnen worden.

De resultaten van de onderzoeken in dieren geven geen aanwijzingen dat er specifieke veiligheidsrisico's aan RO5459072 toediening verbonden zijn.

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzachterstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzachterstrasse 124
Basel 4070
CH

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 vrijwilligers
18 en 60 jaar, inclusief
BMI 18 - 30 kilogram/meter²
niet rokers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 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:	07-12-2014
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RO5459072
Generieke naam:	RO5459072

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2014
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2014-003538-23-NL

NL51238.056.14