

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

Gepubliceerd: 18-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

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-OMON42481

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R05459072 MAD studie

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

Effecten van RO5459072 op farmacodynamische maatregelen van cathepsin S activiteit en immuun functie.

Secundaire uitkomstmaten

- veiligheid, verdraagbaarheid
- karakteriseren steady state farmacokinetiek RO5459072 en tijd afhankelijkheid onderzoeken
- karakteriseren verband tussen RO5459072 blootstelling en farmacodynamische parameters
- effect van intrinsieke factoren en alternatieve doseringsregimen op farmacokinetische en farmacodynamische effecten van RO5459072 onderzoeken
- monsters voor verkennende metaboliet profilering verzamelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RO5459072 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de

behandeling van auto-immuunziektes zoals lupus nefritis en Sjögrens syndroom. Lupus nefritis en Sjögrens syndroom zijn ziektes van het immuunsysteem waarbij het afweersysteem mogelijk elk deel van het lichaam kan beschadigen (huid, gewrichten, en/of organen in het lichaam). Bij lupus nefritis zijn de nieren beschadigd door de ziekte. Bij Sjögrens syndroom zijn de speeksel en traanklieren beschadigd door de ziekte, wat leidt tot een droge mond en droge ogen. RO5459072 is een middel dat het enzym cathepsine S remt. Dit enzym komt van nature in het lichaam voor en speelt een belangrijke rol in het afweersysteem. Bij bovengenoemde auto-immuunziektes is cathepsine S mogelijk overactief.

RO5459072 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen 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). Daarnaast wordt mogelijk onderzocht hoe afbraakproducten (metabolieten) van RO5459072 uit het lichaam uitgescheiden worden. Tevens wordt er naar het effect van het middel op cathepsine S, witte bloedcellen en andere eiwitten in het bloed gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd). De vrijwilligers ondergaan ook tweemaal een vertraagde overgevoeligheidsreactie (DTH) test om de afweerreactie te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit één periode waarin de vrijwilliger gedurende 12 dagen (11 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zult verblijven.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger RO5459072 of placebo toegediend met 240 milliliter kraanwater. In Groep B, C en D is een extra hoeveelheid van 240 milliliter kraanwater toegestaan (omdat er mogelijk meer capsules ingenomen moeten worden). Op Dag 1 en 9 wordt de vrijwilliger binnen 30 minuten na aanvang van het ontbijt gedoseerd. Ongeveer 4 uur daarna krijgt de vrijwilliger lunch, gevolgd door een optionele snack ongeveer 7 uur na dosering en avondeten ongeveer 10 uur na dosering. De vrijwilliger mag tussendoor wel water drinken, behalve tijdens 1 uur voor en 1 uur na toediening van het onderzoeksmiddel. Op Dag 1 volgt de vrijwilliger hetzelfde eetpatroon als op Dag 1 en 9. Op alle overige dagen kunnen alle maaltijden (ontbijt, lunch, een optionele snack, en avondeten) worden geserveerd wanneer het uitkomt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek zal worden uitgevoerd maximaal 36 gezonde vrijwilligers, verdeeld over maximaal 4 groepen (Groep A, B, C en D). Elke groep zal uit 9 vrijwilligers bestaan. De vrijwilliger kan slechts aan één groep deelnemen.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. RO5459072 is hiervoor in 17 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers onderzocht na een enkelvoudige toediening. De volgende bijwerkingen zijn het vaakst waargenomen: toegenomen aandrang om te plassen, zwaar gevoel in de onderbenen, dunne ontlasting, opgeblazen gevoel, ontsteking van haarzakjes (folliculitis), hoofdpijn, zenuwachtigheid, duizeligheid, pijn in de onderrug, en slaperigheid. De meeste bijwerkingen waren mild qua intensiteit en volgens de onderzoeksarts die verantwoordelijk was voor dit onderzoek niet gerelateerd aan het onderzoeksmiddel.

De onderhuidse injecties die de vrijwilliger krijgt in de arm bij de huidtest zijn licht pijnlijk en kunnen lokaal een verhoogde en verdikte huid en roodheid geven. Als gevolg van de huidtest bestaat er een hele kleine kans op een ernstige overgevoeligheidsreactie of het ontwikkelen van een klein littekentje op de plaatsen waar de vrijwilliger wordt geprikt.

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

430 East 29th Street
New York NY 10016
US

Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

430 East 29th Street
New York NY 10016
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)

Gezonde vrijwilligers (mannen en vrouwen)

18 en 60 jaar, inclusief

BMI 18 - 30 kilogram/meter²

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
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-08-2015
Aantal proefpersonen: 36
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: R05459072
Generieke naam: R05459072

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-06-2015
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	EUCTR2015-001838-15-NL
CCMO	NL53871.056.15