

Een onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, opname en uitscheiding van enkelvoudige en meervoudige toedieningen bij gezonde mannelijke vrijwilligers van MIN-102, een nieuw middel voor de behandeling van X-gebonden adrenoleukodystrofie

Gepubliceerd: 17-05-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe MIN-102 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre MIN-102 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42947

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MIN-102 SAD/FE/MAD studie

Aandoening

- Metabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

stofwisselingsziekte, X-gebonden adrenoleukodystrofie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Minoryx Therapeutics S.L.

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MIN-102, stofwisselingsstoornis, X-ALD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van MIN-102 oraal toegediend als een enkele dosis bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

Deel B:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van MIN-102 oraal toegediend als een meervoudige dosis bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

Deel C:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van MIN-102 toegediend als een meervoudige dosis bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A:

- Om de farmacokinetische parameters in plasma en urine te evalueren van MIN-102 en M3 na een enkele orale toediening van MIN-102 bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

- Om het effect van voedsel (FE) in het PK te evalueren van MIN-102 en M3 na een enkele orale toediening van MIN-102 bij gezonde mannelijke vrijwilligers.
- Om de enantiomeer evenredigheid van MIN-102 in plasma te evalueren.
- Om de adiponectine en vetzuur bindend eiwit 4 (FABP4) in plasma voor en na een enkele dosis van MIN-102 te evalueren.

Deel B:

- Om de PK parameters in plasma en CSF te evalueren van MIN-102 en M3 na enkelvoudige en meervoudige orale toedieningen van MIN-102 bij gezonde mannelijke vrijwilligers.
- Om de niveaus in plasma en CSF van biomarkers (adiponectine, FABP4, cytokines evalueren [interleukine 6 (IL-6), interleukine 1 receptor agonist (IL-1ra), interleukine-8 (IL-8)] chemokinen [monocyt chemotactisch eiwit 1 (MCP-1), CXC motief chemokine 10-Interferon-gamma geïnduceerde proteïne 10 (CXCL10-IP10)], en adhesiemoleculen [oplosbare intercellulaire adhesiemoleculen (sICAM) en oplosbare vasculaire celadhesie molecule-1 (sVCAM1)]) na meervoudige orale toedieningen van MIN-102.

Deel C:

- Om de PK parameters in plasma en CSF te evalueren van MIN-102 en M3 na enkelvoudige en meervoudige orale toedieningen van MIN-102 bij gezonde mannelijke vrijwilligers.
- Om de niveaus in plasma en CSF van biomarkers (adiponectine, FABP4, cytokines evalueren [interleukine 6 (IL-6), interleukine 1 receptor agonist (IL-1ra),

interleukine-8 (IL-8)] chemokinen [monocyt chemotactisch eiwit 1 (MCP-1), CXC motief chemokine 10-Interferon-gamma geïnduceerde proteïne 10 (CXCL10-IP10)], en adhesiemoleculen [oplosbare intercellulaire adhesiemoleculen (sICAM) en oplosbare vasculaire celadhesie molecule-1 (sVCAM1))] na meervoudige orale toedieningen van MIN-102.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MIN-102 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van X-gebonden adrenoleukodystrofie (X-ALD). X-gebonden adrenoleukodystrofie is een relatief zeldzame aangeboren stofwisselingsziekte die de afbraak van zeer lang-keten vetzuren (ZLKV) verstoort. Hierdoor ontstaan er hoge concentraties ZLKV in met name cellen in de hersenen en de bijnier. Deze hoge concentraties ZLKV veroorzaken schade aan het zenuwstelsel (aantasting myeline, een isolerende laag rond de uitlopers van zenuwcellen) en de steroïde-hormoon producerende cellen van de bijnier en de testes aantast. MIN 102 is een PPAR* agonist die inwerkt op een receptor (PPAR*) die een regulerende rol speelt bij de opslag van vetzuren en het glucose metabolisme. Dit is de eerste keer dat het onderzoeksmiddel aan de mens wordt toegediend.

MIN-102 is een actieve metaboliet van Pioglitazon, een middel dat op de markt is voor de behandeling van ouderdomssuikerziekte (diabetes mellitus, type 2). Het lichaam zet ongeveer 25% van Pioglitazon om in M4 (MIN-102).

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe MIN-102 wordt verdragen.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre MIN-102 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van MIN-102 op enzymen betrokken bij X-ALD gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Deel A:

Het onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 7 dagen (6 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven. De

onderbreking tussen de verschillende periodes is ongeveer 7 dagen.

Deel B:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 15 dagen (14 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven.

Deel C:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 15 dagen (14 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: Het onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin de vrijwilliger gedurende iedere periode eenmaal MIN-102 of placebo toegediend krijgt. MIN-102 en placebo worden gegeven als een drankje van 20 mL. Deel B: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger 8 dagen lang éénmaal daags MIN-102 of placebo toegediend krijgt. MIN-102 en placebo worden gegeven als een drankje van 20 mL. Deel C: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger 8 dagen lang éénmaal daags MIN-102 toegediend krijgt. MIN-102 wordt gegeven als een drankje van niet meer dan 20 mL. De doses die gebruikt worden in Deel C zijn nog niet bekend: de dosis van de eerste groep van Deel C zal worden vastgesteld op basis van de resultaten van Deel A waar 3 doses worden gegeven (verwachte doses: 30, 60 en 120 mg). De dosis van de tweede groep van Deel C zal worden vastgesteld op basis van de resultaten van zowel Deel A van het onderzoek als de resultaten van de eerste groepen van Deel B en Deel C.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat MIN-102 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van MIN-102 bij mensen bekend. MIN-102 is wel in dieren bestudeerd. De volgende bijwerkingen zijn bij dieren waargenomen, uitsluitend bij de hoogste dosering: afname in lichaamsgewicht, *kippenvel*, ruwe vacht en ineengedoken houding. Daarnaast overmatige speekselvorming en afwijkingen in bloedwaarden.

MIN-102 is een natuurlijk werkzaam omzettingsproduct van Pioglitazon, een middel dat al vele jaren op de markt is en veelvuldig aan patiënten met ouderdomssuikerziekte wordt voorgeschreven zodat feitelijk veel mensen al aan het onderzoeksmiddel zijn blootgesteld, zij het in veel lagere doseringen. Voor Pioglitazon worden de volgende bijwerkingen beschreven: vaak (kan voorkomen bij tot 1 op de 10 personen): luchtweg infectie, abnormaal zicht, gewichtstoename, algehele verzwakking, botbreuken bij vrouwen; niet zo vaak (kan voorkomen bij tot 1 op de 100 personen): bijholteontsteking, slapeloosheid en blaaskanker; niet bekend (voorkomen kan niet geschat worden uit de beschikbare gegevens): toename van lever eiwitten, allergische reacties en oogafwijkingen. Het is niet bekend of deze bijwerkingen veroorzaakt worden door de metaboliet MIN-102 of

één van de omzettingsproducten hiervan.

Procedures: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

Minoryx Therapeutics S.L.

Av. Ernest Lluch 32
Mataró (Barcelona) 08302
ES

Wetenschappelijk

Minoryx Therapeutics S.L.

Av. Ernest Lluch 32
Mataró (Barcelona) 08302
ES

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 mannelijke vrijwilligers
18 - 55 jaar, inclusief

BMI: 18.0 - 28.0 kg/m², inclusief
niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS.

Deelname aan medicijnstudies binnen 90 dagen voor de eerste toediening van het geneesmiddel in de huidige studie. Deelname aan meer dan 3 andere geneesmiddelonderzoeken (voor mannelijke patiënten) in 10 maanden voor (de eerste) geneesmiddeltoediening in de huidige studie.

Donatie of verlies van meer dan 100 ml bloed binnen 60 dagen voor de eerste toediening van het geneesmiddel. Donatie of verlies van meer dan 1,5 liter bloed (voor mannelijke patiënten) in 10 maanden voor (de eerste) geneesmiddeltoediening in de huidige studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-06-2016
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2016
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	EUCTR2016-000607-82-NL
CCMO	NL57650.056.16