

Een tweedelige, fase 1, gerandomiseerd, single blind, placebo-gecontroleerde, single center studie, om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van LAS191954 te evalueren na orale toediening van enkelvoudige en meervoudige doseringen in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 18-04-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

In beide delen is het doel om te onderzoeken hoe veilig LAS191954 is en hoe LAS191954 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre LAS191954 wordt opgenomen in, verdeeld in, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42989

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LAS191954 SAD/MAD studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

auto-immuun huidziekte met blaarvorming

Aandoening

pemphigus vulgaris (auto-immune intradermal blistering disease)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Almirall

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: blaarvormende autoimmuunziekte, LAS191954, Pemphigus Vulgaris

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en tolerantie te evalueren van LAS191954 oraal toegediend als een enkele dosis en meervoudige doseringen bij gezonde mannelijke vrijwilligers.
- Om de farmacokinetiek te evalueren van LAS191954 oraal toegediend als een enkele dosis en meervoudige doseringen bij gezonde mannelijke vrijwilligers.
- De farmacodynamische effecten te evalueren van LAS191954 oraal toegediend als een enkele dosis en als meervoudige doseringen bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een tweedelige, fase 1, gerandomiseerd, single blind, placebo-gecontroleerde, s ... 7-05-2025

LAS191954 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van pemphigus vulgaris, een auto-immuun huidziekte met blaarvorming. Het afweersysteem van iemand met een auto-immuun ziekte herkent lichaamseigen cellen en/of weefsels als zijnde vijandig. Hierdoor kunnen er antistoffen gevormd worden tegen lichaamseigen weefsels. Het enzym (eiwit) phosphoinositide 3 kinase (PI3K) speelt een grote rol bij de activatie van afweercellen. Dit enzym (PI3K) kan geremd worden door LAS191954, waardoor mogelijk een verbetering van de ziekte optreedt.

Doel van het onderzoek

In beide delen is het doel om te onderzoeken hoe veilig LAS191954 is en hoe LAS191954 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre LAS191954 wordt opgenomen in, verdeeld in, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van het middel op bepaalde bloedwaarden gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes. Tijdens Periode 1 zal de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen verblijven: van de middag van Dag -2 (2 dagen voor toediening van het onderzoeksmiddel) tot de ochtend van Dag 2. Tijdens Periode 2 en 3 zal de vrijwilliger gedurende 3 dagen (2 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen verblijven: van de middag van Dag -1 (1 dag voor toediening van het onderzoeksmiddel) tot de ochtend van Dag 2. De vrijwilliger krijgt de volgende behandeling toegediend ongeveer 28 dagen na toediening van de vorige behandeling.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger LAS191954 of placebo toegediend met 240 milliliter kraanwater. Het onderzoeksmiddel wordt toegediend terwijl de vrijwilliger nuchter is. Dit betekent dat de vrijwilliger ten minste 4 uur voor toediening van het onderzoeksmiddel niet mag eten (vasten). Tijdens het vasten mag de vrijwilliger wel water drinken, met uitzondering van een half uur voor tot en met 2 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Ook gedurende 2 uur na toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger nuchter blijven. Dan wordt hem gevraagd om een glucose drankje in te nemen.

Deel 2:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 10 dagen (9 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven: van de middag van Dag -2 (2 dagen voor toediening van het onderzoeksmiddel) tot de ochtend van Dag 8.

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men tweemaal daags LAS191954 of

placebo ontvangt voor 6 dagen (Dag 1-6) met een enkelvoudige dosering van LAS191954 of placebo in de ochtend van Dag 7. LAS191954 en placebo worden gegeven als capsules die via de mond zullen worden ingenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Het onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger éénmaal per periode LAS191954 of placebo ontvangt. LAS191954 en placebo worden gegeven als capsules die via de mond zullen worden ingenomen. Deel 2: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men tweemaal daags LAS191954 of placebo ontvangt voor 6 dagen (Dag 1-6) met een enkelvoudige dosering van LAS191954 of placebo in de ochtend van Dag 7. LAS191954 en placebo worden gegeven als capsules die via de mond zullen worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat LAS191954 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van LAS191954 bij mensen bekend.

In dieronderzoek met LAS191954 en in onderzoeken met onderzoeksmiddelen met hetzelfde werkingsmechanisme zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: hyperglycemie (verhoogde bloedglucose waarden), hypertriglyceridemie (verhoogde vetgehalte in bloed), verlaging van witte bloedcellen, verhoogde bloeddruk, levertoxiciteit (verhoging van leverenzymen), ontsteking van longweefsel, diarree, buikpijn, misselijkheid, koorts, hoesten, rillingen, darmperforatie, huidontsteking, huiduitslag en allergische reacties.

Dieronderzoek met LAS191954 laat zien dat het mannelijke voortplantingssysteem was aangetast na 4 weken behandeling met LAS191954. Resultaten van dieronderzoek met LAS191954 met een behandelingsduur van 2 weken laten toe dat meervoudige toedieningen van het onderzoeksmiddel gedurende 14 dagen toegediend kunnen worden aan mensen. Toch kan een mogelijk effect op de vruchtbaarheid van mannen niet uitgesloten worden en daarom zal de vruchtbaarheid van de vrijwilligers in het onderzoek bekeken worden door een aantal vruchtbaarheidsindicatoren (inhibine B, follikel stimulerend hormoon, testosteron) te meten.

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

Contactpersonen

Publiek

Almirall

General Mitre 151
Barcelona 08022
ES

Wetenschappelijk

Almirall

General Mitre 151
Barcelona 08022
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)

- bereid mee te doen met dit onderzoek
 - een gezonde Kaukasische man
 - leeftijd tussen de 18 en 45 jaar, inclusief
 - BMI tussen de 18.5 en 29.9 kilogram/meter²
 - rookt niet en heeft niet gerookt voor tenminste 6 maanden voorafgaand aan de voorkeuring. Vanaf binnenkomst in het klinisch onderzoekscentrum en gedurende verblijf in het klinisch onderzoekscentrum kan de vrijwilliger zonder roken
- * bij voorkeuring moet gezondheid voldoen aan de toelatingscriteria van het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend 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:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-05-2016
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2016
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	EUCTR2015-001068-20-NL
CCMO	NL57303.056.16