

Een onderzoek in gezonde mannelijke vrijwilligers naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek (opname, verdeling en uitscheiding) en farmacodynamiek van enkelvoudige toedieningen van R07112689.

R07112689 is een nieuw onderzoeksmiddel voor de behandeling van paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie

Gepubliceerd: 05-09-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van Deel 1A is om te onderzoeken hoe veilig R07112689 is en hoe het wordt verdragen. Ook zal in Deel 1A worden onderzocht hoe snel en in hoeverre R07112689 wordt opgenomen in, verdeeld in, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R07112689 fase I/II studie (Deel 1a uitgevoerd in NL)

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

PNH

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PNH, R07112689

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige doseringen van R07112689 in gezonde vrijwilligers te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

- Het karakteriseren van farmacodynamische (PD) effecten van een enkele dosis van R07112689 op de complete activiteit en andere gerelateerde biomarkers.
- Om de single-dosis farmacokinetische (PK) profiel van R07112689 te beschrijven.
- Om de PK / PD relatie van de single-oplopende doseringen van R07112689 op de complete activiteit en andere gerelateerde biomarkers te ontdekken.
- Om de immunogeniciteit van R07112689 bij gezonde vrijwilligers te evalueren.
- Om de biologische beschikbaarheid van subcutane toediening van R07112689 te beoordelen.

- Het beoordelen van etnische gevoeligheden bij Japanse en niet-Japanse gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RO7112689 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH). PNH is een zeldzame, verkregen, chronische ziekte van het bloed die gekarakteriseerd wordt door de afbraak van rode bloedcellen door middel van het complement systeem dat onderdeel is van het afweersysteem. RO7112689 is een monoklonaal antilichaam gericht tegen het complementeiwit C5, wat een type eiwit is dat normaal gemaakt wordt door het afweersysteem om te helpen bij het verdedigen van het lichaam tegen infecties. RO7112689 bindt aan het complementeiwit C5 waardoor van RO7112689 verwacht wordt dat het de afbraak van rode bloedcellen van patiënten met PNH stopt.

RO7112689 is niet geregistreerd als geneesmiddel en is nog niet eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van Deel 1A is om te onderzoeken hoe veilig RO7112689 is en hoe het wordt verdragen. Ook zal in Deel 1A worden onderzocht hoe snel en in hoeverre RO7112689 wordt opgenomen in, verdeeld in, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van RO7112689 op bepaalde bloedwaarden gekeken (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek zal bestaan uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende minimaal 8 dagen (7 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven: van de middag van Dag -1 (1 dag voor de toediening van het onderzoeksmiddel) tot de ochtend van Dag 7. Afhankelijk van de resultaten voor de veiligheid en bloedwaarden kan de vrijwilliger gevraagd worden om langer te blijven dan de geplande 8 dagen. Dit wordt gevolgd door 7 dagen (Dag 14, 21, 28, 35, 42, 56 en 84) waarop de vrijwilliger een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum voor bloedafnames; de vrijwilliger zal worden geïnformeerd hoe laat hij wordt verwacht in het klinisch onderzoekscentrum voor deze korte bezoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt een enkelvoudige dosering van RO7112689 of placebo op Dag 1 als een intraveneus (iv) infuus van 1 uur of als een onderhuidse injectie. De placebo dosering is een iv infuus of een onderhuidse injectie zonder de werkzame stof RO7112689.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat RO7112689 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van RO7112689 bij mensen bekend.

In patiënten die werden behandeld met eculizumab, een geregistreerd geneesmiddel met dezelfde werking als RO7112689, werden gevallen van meningitis (hersenvliesontsteking) gezien die ernstig tot fataal verliepen. Dit waren echter patiënten die langdurig met het middel werden behandeld. Ook infecties met andere bacteriën werden gezien. Omdat RO7112689 (en ook eculizumab) biologische middelen zijn, kunnen er antilichamen tegen ontstaan, zeker bij langdurig gebruik. Bij dierproeven werden in sporadische gevallen immuuncomplexen gevormd van deze antilichamen met RO7112689. In de vaatwand van slagaders werd daardoor een ontstekingsproces veroorzaakt wat echter niet tot blijvende schade leidde.

De vrijwilliger dient er rekening mee te houden dat voorgenoemde bijwerkingen en eventuele andere, nog onbekende bijwerkingen, kunnen optreden tijdens het onderzoek.

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

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Grenzacherstrasse 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 mannelijke vrijwilligers
21-55 jaar, inclusief
BMI: 18-30 kg/m², inclusief

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.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-09-2016
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bexsero
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nimenrix

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2017

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	EUCTR2016-002128-10-NL
CCMO	NL59050.056.16