

Een fase 1, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek te bepalen van enkelvoudige en meervoudige doseringen van APX001, om het effect te bepalen van het effect van voedsel op APX001 en om de interactie met medicatie te onderzoeken van APX001

Gepubliceerd: 29-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

doel te onderzoeken hoe APX001 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre APX001 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van APX001 op het lichaam...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45345

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APX001 Safety, PK, Bioavailability, FE, DDI Study

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

schimmelinfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amplyx Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Schimmelinfecties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid, adverse events, fysiek onderzoek, vital signs

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek, lab veiligheidstests, urinalyse, 12-lead ECG

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

APX001 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van schimmelinfecties. APX001 is een zogenaamde pro-drug, dat snel wordt omgezet naar het werkzame APX001A nadat het is ingenomen. APX001A is in staat om binden aan een enzym genaamd GWT1, dat wordt geproduceerd door schimmels. Binding aan het enzym GWT1 heeft als gevolg dat de celwand van de schimmel wordt aangetast, wordt de aanmaak van een biofilm door de schimmel geremd en worden groeistoornissen veroorzaakt bij de schimmel. APX001 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

De medicatie in de CYP zijn bestaande middelen voor diverse indicaties.

Doel van het onderzoek

doel te onderzoeken hoe APX001 wordt verdragen.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre APX001 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt er naar het effect van APX001 op het lichaam gekeken. De verschillen tussen de 3 delen van het onderzoek staan hieronder beschreven.

In Deel 1 van het onderzoek zal onderzoek worden gedaan naar enkelvoudige toedieningen van APX001. Daarnaast zal ook het effect van voedselinname op de farmacokinetiek van APX001 worden onderzocht.

In Deel 2 van het onderzoek zal onderzoek worden gedaan naar meervoudige toedieningen van APX001.

In Deel 3 van het onderzoek zal worden onderzocht of er mogelijk interactie is tussen APX001 en andere middelen nadat meervoudige doses APX001 zijn toegediend.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 46 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers, verdeeld over 4 groepen.

Onderzoeksopzet

De voorkeuring zal plaatsvinden binnen 3 weken voor de start van de studie.

Groep 1a:

Voor Groep 1a bestaat het eigenlijke onderzoek uit 4 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martiniziekenhuis) zal verblijven gevolgd door 1 dag waarop de vrijwilliger een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum (locatie Martiniziekenhuis). De onderbreking tussen de verschillende periodes (gerekend vanaf de eerste dag van elke periode) is ten minste 13 dagen.

In elke periode is Dag 1 de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. In elke periode wordt de vrijwilliger om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag de vrijwilliger tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

In alle 4 de periodes verlaat de vrijwilliger het klinisch onderzoekscentrum op Dag 3 en komt de vrijwilliger terug voor een kort ambulant bezoek op Dag 8.

De nakeuring vindt plaats 12 - 16 dagen na het einde van uw deelname aan het onderzoek. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek.

Indien de vrijwilliger deelneemt aan Groep 1a, dan bedraagt de deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakeuring, maximaal 11 weken.

Groep 1b:

3 - Een fase 1, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde studie om de veiligheid, verd ... 3-05-2025

Voor Groep 1b bestaat het eigenlijke onderzoek uit 2 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martiniziekenhuis) zal verblijven gevolgd door 1 dag waarop de vrijwilliger een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum (locatie Martiniziekenhuis). De onderbreking tussen de verschillende periodes (gerekend vanaf de eerste dag van elke periode) is ten minste 13 dagen.

In elke periode is Dag 1 de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. In elke periode wordt de vrijwilliger om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag de vrijwilliger tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

In beide 2 periodes verlaat de vrijwilliger het klinisch onderzoekscentrum op Dag 3 en komt de vrijwilliger terug voor een kort ambulant bezoek op Dag 8.

De nakeuring vindt plaats 12 - 16 dagen na het einde van de deelname aan het onderzoek. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek.

Indien de vrijwilliger deelneemt aan Groep 1b, dan bedraagt de deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakeuring, maximaal 7 weken.

Groep 2:

De voorkeuring zal plaatsvinden binnen 3 weken voor de start van de studie.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 17 dagen (16 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martiniziekenhuis) zal verblijven, gevolgd door 1 dag waarop de vrijwilliger een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum (locatie Martiniziekenhuis).

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 1 in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag de vrijwilliger tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

De vrijwilliger verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 16. De vrijwilliger komt terug naar het klinisch onderzoekscentrum voor een kort ambulant bezoek op Dag 21.

De nakeuring vindt plaats 12 - 16 dagen na het einde van de deelname aan het onderzoek. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek.

De deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakeuring, bedraagt maximaal 7 weken.

Groep 3:

De voorkeuring zal plaatsvinden binnen 4 weken voor de start van de studie.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 19 dagen (18 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martiniziekenhuis) zal verblijven, gevolgd door 1 dag waarop de vrijwilliger een kort bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum (locatie Martiniziekenhuis).

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 1 in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag de vrijwilliger tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

De vrijwilliger verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 17. De vrijwilliger komt terug naar het klinisch onderzoekscentrum voor een kort ambulant bezoek op Dag 22.

De nakeuring vindt plaats 12 - 16 dagen na het einde van de deelname aan het onderzoek. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt tijdens het onderzoek.

Uw deelname aan het gehele onderzoek, van de voorkeuring tot de nakeuring, bedraagt maximaal 9 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In Groep 1a, bestaat het onderzoek uit 4 periodes waarin per periode eenmalig APX001 of placebo toegediend wordt, zowel oraal als intraveneus. In Groep 1a krijgen 6 vrijwilligers APX001 en 2 vrijwilligers placebo toegediend. In Groep 1b, bestaat het onderzoek uit 2 periodes waarin per periode eenmalig APX001 of placebo oraal toegediend wordt (random toewijzing). In Groep 1b krijgen 8 vrijwilligers APX001 en 2 vrijwilligers placebo toegediend. In Groep 2 bestaat het onderzoek uit 1 periode waarin APX001 of placebo eenmaal daags oraal wordt toegediend gedurende 14 opeenvolgende dagen. APX001 of placebo zullen worden toegediend als een tablet via de mond. Per groep krijgen 6 vrijwilligers APX001 en 2 vrijwilligers placebo toegediend. In Groep 3 bestaat het onderzoek uit 1 periode waarin de vrijwilliger op Dag 1 een mengsel van zogenaamde CYP-substraten krijgt toegediend. Vervolgens krijgt de vrijwilliger APX001 eenmaal daags toegediend gedurende 13 opeenvolgende dagen en daarna 1 dag waarop de vrijwilliger eenmaal APX001 samen met het mengsel van CYP-substraten krijgt toegediend. APX001 en de CYP-substraten worden oraal toegediend.

Inschatting van belasting en risico

APX001 wordt aan mensen gegeven in een klinisch onderzoek dat momenteel gaande is. Tot nu toe zijn hoeveelheden van 350 mg APX001 gegeven door middel van een

inфуus via de ader in de arm goed verdragen. Er waren geen risico*s ten aanzien van de veiligheid. APX001 is in dieren bestudeerd. De volgende bijwerkingen zijn het vaakst bij dieren waargenomen: braken, kokhalzen, verminderde activiteit, slaperigheid, verminderde voedselinname en toename van het aantal reticulocyten (onvolgroeide rode bloedcellen).

Omdat APX001 mogelijk reageert met licht worden gedurende het onderzoek maatregelen genomen om blootstelling aan direct zonlicht zoveel mogelijk te voorkomen.

Bij de in dit onderzoek te gebruiken doseringen worden echter geen ernstige bijwerkingen verwacht.

De mogelijke bijwerkingen voor de CYP substraten kunt u vinden in de bijsluiters die vrijwilligers ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Amplifyx Pharmaceuticals, Inc.

12730 High Bluff Drive Suite 160
San Diego, CA 92130
US

Wetenschappelijk

Amplifyx Pharmaceuticals, Inc.

12730 High Bluff Drive Suite 160
San Diego, CA 92130
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 mannelijke of vrouwelijke deelnemers
Leeftijd 18 tot 55 jaar, inclusief
Body mass index (BMI) tussen de 18,0 en 30,0 kg/m², inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan cardiovasculaire, pulmonaire, gastrointestinale, metabole, urogenitale, neurologische, immunologische, psychiatrische ziektes, of neoplastische ziektes met metastatisch potentieel. Deelname in een studie binnen 60 dagen voor de (eerste) dosering in de huidige studie. Zwangerschap. Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, HIV/AIDS

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-10-2016

Aantal proefpersonen: 46
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Bupropion
Generieke naam: Bupropion
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Caffeine
Generieke naam: Caffeine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dextromethorphan
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Flurbiprofen
Generieke naam: Flurbiprofen
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Midazolam
Generieke naam: Midazolam
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
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	EUCTR2016-003763-19-NL
CCMO	NL59228.056.16