

Een 6-delige first-in-human studie van LOU064 bestaande uit een 4-delige gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde SAD en MAD studie om de veiligheid en verdraagbaarheid in gezonde vrijwilligers, vrijwilligers met atopische diathese en vrijwilligers met atopische dermatitis te onderzoeken, een open-label voedsелеffectonderzoek en een dubbelblind formuleringseffectonderzoek in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 06-12-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van LOU064 gedurende een behandelingsperiode van 4 weken in een cohort van patiënten met atopische dermatitis

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46164

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

veiligheid, verdraagzaamheid, en werkzaamheid van LOU064

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Atopische dermatitis, eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atopische dermatitis, Burton's tyrosine kinase, Eczeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

Bijwerkingen

Lichamelijk onderzoek en anamnese

Test op occult bloed in ontlasting en urine

Laboratoriumbeoordelingen inclusief standaard coagulatie testen en

bloedplaatjes

Vitale functies

ECG

Secundaire uitkomstmaten

PK; C_{max}, T_{max}, AUC_{last}, AUC_{inf}, T_{1/2}, V_z / F en CL / F uit de bloed

concentratie tijd gegevens.

PD: BTK-bezetting in volbloed, ex-vivo anti-IgE-activering van basofielen

(Basotest)

Dermatologiebeoordelingen om de mogelijke effectiviteit van LOU064 op

huidklachten bij AD te bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LOU064 is een selectieve covalente irreversibele Bruton's tyrosine kinase (BTK) remmer behorend tot een nieuwe generatie covalente enzymremmers. De immuunmodulerende werking van LOU064 wordt gemedieerd door de remming van BTK in verschillende pathways, zoals mestcellen en basofielen. Atopische dermatitis (AD) is een veel voorkomende chronische, inflammatoire, jeukende huidaandoening bij kinderen en volwassenen, met een levenslange prevalentie van 10-20% bij kinderen en 1-3% bij volwassenen. Er wordt gedacht dat AD wordt veroorzaakt door een verscheidenheid aan factoren, waaronder genetische, omgevingsgebonden en immunologische factoren. Vaak wordt AD geclassificeerd als intrinsiek (of "niet-allergisch") met lage of normale IgE-spiegels of de vaker voorkomende extrinsieke (of "allergische") AD die wordt gekenmerkt door hoge of zeer hoge IgE-spiegels. Blootstelling aan allergenen, hetzij afkomstig van voedsel of het milieu, zoals huisstofmijt of pollen, kan bij veel AD-patiënten een exacerbatie veroorzaken en er wordt gedacht dat er een verband is tussen IgE levels en de ziekte ernst. Het blokkeren van BTK stroomafwaarts van de intracellulaire FcER-pathway is mogelijk een betrouwbare therapeutische benadering voor ziekten waarbij IgE een rol speelt.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van LOU064 gedurende een behandelingsperiode van 4 weken in een cohort van patiënten met atopische dermatitis

Onderzoeksopzet

Deel 6 is een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met meervoudige doseringen in proefpersonen met atopische dermatitis met een tweemaal daagse dosering van LOU064 100 mg voor 28 dagen en 1 ochtenddosering en een follow-upperiode van 3 weken

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tweemaal daags 100mg LOU064 of placebo

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeken van LOU064 in een cohort bestaande uit een patientenpopulatie met een aandoening waarbij het ziektemechanisme mogelijk aangepakt wordt zal helpen het effect van LOU064 meer in kaart te brengen. Resultaten van de voorafgaande delen van het protocol zijn meegenomen in het bepalen van de dosering in deel 6.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
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)

1. Getekend toestemmingformulier vooraf aan studie gerelateerde handelingen.
 2. Mannelijke en vrouwelijke gezonde proefpersonen met een leeftijd tussen 18 en 65 jaar (inclusief), gezond op basis van de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale parameters, ECG en laboratoriumtests bij screening. Om deel te nemen aan deel 6, moeten proefpersonen chronische atopische dermatitis (AD) hebben volgens de criteria van de Amerikaanse Academy of Dermatology Consensus Criteria (Eichenfield et al. 2014), die minstens 1 jaar vóór het baseline bezoek aanwezig was en wordt gedefinieerd als:
 - * Eczeemgebied en ernst index (EASI) *12 bij screening en baseline
 - * IGA (Investigator's Global Assessment) * 3 op een 5-puntsschaal bij screening en baseline
 - * BSA (Body Surface Area) betrokkenheid * 8% bij screening en baseline
 - * De proefpersonen hebben ten minste 7 opeenvolgende dagen voorafgaand het baseline bezoek een stabiele dosis neutraal lokaal verzachtend middel hebben toegediend op het eczeemgebied.
- Proefpersonen moeten ten minste 50 kg wegen en moeten een body mass index (BMI) hebben van 18-18-35 kg / m² (deel 6)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

2. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor een van de onderzoeksmiddelen of voor geneesmiddelen van vergelijkbare chemische klassen.
7. Gebruik van geneesmiddelen op recept (inclusief CYP3A-inducers en inhibitors en geneesmiddelen met aritmogeen potentieel)
9. Zwangere of vrouwen die borstvoeding geven, zwangerschap wordt gedefinieerd als de toestand vanaf de bevruchting tot het einde van de zwangerschap, bevestigd door een positieve hCG-laboratoriumtest
16. Elke chirurgische ingreep of medische aandoening die de absorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van geneesmiddelen aanzienlijk kan beïnvloeden of die de proefpersoon in gevaar kan brengen in geval van deelname aan het onderzoek.
18. Geschiedenis van immunodeficiëntieziekten, inclusief een positief testresultaat voor HIV (ELISA en Western-blot).
19. Een positief hepatitis B-testresultaat (hepatitis-B-oppervlakte-antigeen / hepatitis B-kernantilichaam) of hepatitis C-testresultaat.
20. Personen met een latente TB infectie beoordeeld door de afwezigheid van tekenen van actieve TB, maar met een positieve IGRA.
36. Proefpersonen die eerder in een deel van dit onderzoek hebben meegedaan en gedoseerd zijn komen niet in aanmerking voor een ander deel van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	08-03-2019
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LOU064
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2019
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	EUCTR2015-003750-40-NL
CCMO	NL68204.056.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-02-2020

Datum resultaten gemeld: 29-09-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

14-08-2020