

Een fase I, open-label, vaste-volgorde, geneesmiddeleninteractieonderzoek tussen meervoudige orale doseringen van Inarigivir Soproxil en een enkelvoudige orale dosering van midazolam in gezonde Vrijwilligers

Gepubliceerd: 13-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is om het effect van inarigivir op de opname, verdeling en uitscheiding van midazolam te onderzoeken om zo vast te stellen in hoeverre inarigivir mogelijk de farmacokinetiek kan veranderen van andere geneesmiddelen wanneer...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46790

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SB-9200/midazolam DDI

Aandoening

- Overige aandoening
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hepatitis B virus infectie

Aandoening

Hepatitis B

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Spring Bank Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DDI, Inarigivir, Midazolam

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het beoordelen van het effect van steady-state van orale toediening van inarigivir op enkelvoudig PK orale toediening van midazolam bij gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige orale dosis midazolam, een enkelvoudige orale dosis inarigivir en meervoudige orale doses inarigivir toegediend zonder en met een enkelvoudige orale dosis midazolam bij gezonde vrijwilligers.

Het bepalen van de farmacokinetiek (PK) van inarigivir na enkelvoudige en meervoudige orale doses bij gezonde vrijwilligers.

Verkenkend:

Het evaluaeren van de farmacodynamiek (PD) na enkelvoudige en meervoudige orale

doses van inarigivir bij gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inarigivir is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van chronische hepatitis B. Hepatitis B is een wereldwijd veel voorkomende infectie van de lever veroorzaakt door een virus. Als de infectie na 6 maanden niet spontaan is genezen is er sprake van een chronische hepatitis B-virusinfectie. Voor de genezing van een chronische hepatitis B-virusinfectie bestaat op dit moment geen behandeling. Wel kan met de huidige verkrijgbare medicijnen het virus onderdrukt worden.

Inarigivir is selectief actief in cellen die zijn geïnfecteerd met het hepatitis B virus. Inarigivir bindt bepaalde eiwitten in de cel waardoor het kopiëren van het virus wordt verhinderd en daarnaast een verdediging tegen het virus wordt aangewakkerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om het effect van inarigivir op de opname, verdeling en uitscheiding van midazolam te onderzoeken om zo vast te stellen in hoeverre inarigivir mogelijk de farmacokinetiek kan veranderen van andere geneesmiddelen wanneer deze in de toekomst samen met inarigivir worden gegeven. Verder zal de farmacokinetiek van enkelvoudige en meervoudige doseringen van inarigivir worden onderzocht. Ook zal worden onderzocht hoe veilig inarigivir is en hoe goed inarigivir wordt verdragen. Tevens wordt er naar het effect van inarigivir op bepaalde bloedwaarden gekeken. Inarigivir is eerder aan mensen toegediend in klinisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, vaste-volgorde, geneesmiddeleninteractieonderzoek in 16 gezonde mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 21 dagen (20 nachten) in het onderzoekscentrum (locatie UMCG) zal verblijven.

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 in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 20 van het onderzoek.

Geplande behandelingen:

Dag 1: een enkelvoudige dosering van 2 milligram (mg) midazolam op Dag 1 (Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend).

Dag 3: een enkelvoudige dosering van 400 mg inarigivir (4 tabletten van elk 100 mg) op Dag 3.

Dag 6 tot en met Dag 17: een enkelvoudige dosering van 400 mg inarigivir (4 tabletten van elk 100 mg) éénmaal daags gedurende 12 dagen (van Dag 6 tot en met Dag 17).

Dag 18: een enkelvoudige dosering van 400 mg inarigivir (4 tabletten van elk 100 mg) zal toegediend worden samen met een enkelvoudige dosering van 2 mg midazolam op Dag 18.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger een enkelvoudige dosering en meervoudige doseringen van inarigivir en 2 enkelvoudige doseringen van midazolam toegediend. Inarigivir zal worden gegeven als tabletten die via de mond zullen worden ingenomen en midazolam zal worden gegeven als een drankje (orale oplossing) dat via de mond zal worden ingenomen. Inarigivir zal worden toegediend met 240 milliliter (mL) kraanwater. Midazolam zal worden toegediend door middel van een spuit. Geplande behandelingen: Dag 1: een enkelvoudige dosering van 2 milligram (mg) midazolam op Dag 1 (Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend). Dag 3: een enkelvoudige dosering van 400 mg inarigivir (4 tabletten van elk 100 mg) op Dag 3. Dag 6 tot en met Dag 17: een enkelvoudige dosering van 400 mg inarigivir (4 tabletten van elk 100 mg) éénmaal daags gedurende 12 dagen (van Dag 6 tot en met Dag 17). Dag 18: een enkelvoudige dosering van 400 mg inarigivir (4 tabletten van elk 100 mg) zal toegediend worden samen met een enkelvoudige dosering van 2 mg midazolam op Dag 18.

Inschatting van belasting en risico

Eén klinisch onderzoek met inarigivir is voltooid en een ander onderzoek loopt nog. In de voltooide studie werd inarigivir toegediend als enkelvoudige doseringen tot 800 mg en meervoudige doseringen tot 900 mg gedurende 7 dagen bij patiënten met een hepatitis C virusinfectie. Na zowel enkelvoudige als meervoudige doseringen werd inarigivir goed verdragen tot en met de hoogste dosis. De meest frequent gemelde bijwerkingen na meervoudige doseringen inarigivir waren hoofdpijn, diarree, misselijkheid, verhoogde leverenzymen en slapeloosheid. De verhoogde leverenzymen werden toegeschreven aan de hepatitis C-virusinfectie, niet aan inarigivir.

De éénmalige orale dosering van 2 mg midazolam is een standaarddosering die gebruikt wordt in onderzoeken waarbij de effecten van een combinatie van middelen wordt onderzocht en is lager dan de dosering van 10 tot 20 mg die

normaal gesproken voor therapeutische doeleinden wordt gebruikt. De dosering die de vrijwilliger krijgt toegediend is naar verwachting veilig en goed verdraagbaar, ook als het samen met inarigivir wordt toegediend.

Midazolam heeft een extra waarschuwing van de FDA omdat het problemen kan geven bij de ademhaling. Midazolam wordt in verband gebracht met ernstige ademhalingsmoeilijkheden, waaronder een vertraagde ademhaling, onvermogen om te ademen, obstructie van de luchtwegen en een laag zuurstofgehalte. Deze treden meestal op wanneer het wordt gebruikt in combinatie met andere middelen die het centraal zenuwstelsel beïnvloeden (bijvoorbeeld pijnstillers). Een sterk verlaagde ademhalingsfrequentie kan leiden tot de dood indien het niet correct wordt behandeld.

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken en mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Spring Bank Pharmaceuticals, Inc.

South Street 86
Hopkinton MA 01748
US

Wetenschappelijk

Spring Bank Pharmaceuticals, Inc.

South Street 86
Hopkinton MA 01748
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)

- Gezonden mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers
- 18-55 jaar, inclusief, bij screening
- BMI 18.0-30.0 kg/m², inclusief, bij screening
- Vrouwen mogen niet zwanger zijn, geen borstvoeding geven en niet vruchtbaar zijn

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.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-05-2018

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Inarigivir soproxil
Generieke naam: n.v.t.
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Midazolam
Generieke naam: n.v.t.
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2018
Soort: Eerste indiening
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2018-000607-16-NL

NL65122.056.18