

Een open-label, enkele-sequentie studie om de effecten van maagzuuronderdrukking door Rabeprazole op de farmacokinetiek van BMS-986165 bij gezonde deelnemers te onderzoeken

Gepubliceerd: 24-04-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre BMS-986165 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend zonder en met rabeprazol, een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47975

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Maag pH-effect op BMS-986165

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Psoriasis, systemische lupus erythematodes en de ziekte van Crohn.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BritsolMyers Squibb Research and Development

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMS-986165, Rabeprazole

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PK-parameters bij gezonde deelnemers met alleen BMS-986165 toegediend

(referentie) versus in combinatie met rabeprazol (test):

- BMS-986165: C_{max}, AUC (0-T), AUC (INF)

Secundaire uitkomstmaten

PK van BMS-986165 alleen toegediend (referentie) versus in combinatie met

rabeprazol (test)

- BMS-986165: T_{max}, T-half

- Totaal aantal actieve circulerende soorten: C_{max}, AUC (0-T), AUC (INF)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BMS-986165 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuun ziekten zoals systemische lupus erythematodes (SLE), matige tot ernstige psoriasis, en de ziekte van Crohn. Bij auto-immuun ziekten reageert het immuun- of afweersysteem niet alleen op lichaamsvreemde stoffen, zoals de bedoeling is, maar ook op delen van het eigen lichaam.

Hierdoor ontstaan ontstekingsreacties in het hele lichaam (SLE), in de huid (psoriasis) of de darm (ziekte van Crohn). Het onderzoeksmiddel remt een eiwit (tyrosine kinase 2 [TYK2]) dat een rol speelt in het afweersysteem waardoor de afweerreactie op lichaamseigen stoffen zou moeten afnemen.

Er zijn aanwijzingen dat de zuurgraad in de maag de opname van BMS-986165

beïnvloed. Om dit te onderzoeken zal de opname van BMS-986165 bij een normale zuurgraad worden vergeleken met de opname nadat de productie van maagzuur enkele dagen is verminderd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre BMS-986165 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend zonder en met rabeprazol, een medicijn dat gebruikt wordt voor het verminderen van de maagzuur productie (een protonpomp inhibitor). BMS-986165 is al eerder aan mensen toegediend.

Ook zal worden onderzocht hoe veilig het nieuwe middel BMS-986165 is en hoe goed het wordt verdragen als het wordt toegediend zonder en met rabeprazol.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in 20 gezonde mannelijke/vrouwelijke vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 13 dagen (12 nachten) in het onderzoekscentrum zult verblijven.

Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 10:00 uur in de morgen voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 12 van het onderzoek.

De vrijwilliger krijgt 12 mg BMS-986165 en 20 mg rabeprazol als een tablet via de mond met 240 milliliter (mL) water toegediend.

Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren.

In onderstaande tabel staan de geplande doseringen van elke groep.

Dag Behandeling Hoe vaak wel/niet nuchter*

1 BMS-986165 12 mg éénmaal daags wel

5-8 rabeprazol 20 mg éénmaal daags niet

9 BMS-986165 12 mg en rabeprazol 20 mg éénmaal daags wel

10-11 rabeprazol 20 mg éénmaal daags niet

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt 12 mg BMS-986165 en 20 mg rabeprazol als een tablet via de mond met 240 milliliter (mL) water toegediend. Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. In onderstaande tabel staan de geplande doseringen van elke groep. Dag

Behandeling Hoe vaak wel/niet nuchter* 1 BMS-986165 12 mg éénmaal daags wel 5-8 rabeprazol 20 mg éénmaal daags niet 9 BMS-986165 12 mg en rabeprazol 20 mg éénmaal daags wel 10-11 rabeprazol 20 mg éénmaal daags niet

Inschatting van belasting en risico

BMS-986165

BMS-986165 is een middel dat onderzocht wordt in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het is nog geen goedgekeurd medicijn voor de behandeling van een ziekte.

Tot nu toe hebben ongeveer 774 deelnemers in 14 onderzoeken een of meerdere doses van het onderzoeksmiddel BMS-986165, een vergelijkbaar middel of placebo (een middel zonder werkzame stof, een *nepmiddel*) gekregen. In deze onderzoeken waren de meeste bijwerkingen mild of matig van intensiteit. In een beperkt aantal gevallen waren de bijwerkingen ernstig en was ziekenhuisopname noodzakelijk. Hieronder waren 2 bijwerkingen bij gezonde vrijwilligers. Een vrijwilliger, met een voorgeschiedenis van huidabcessen, kreeg een abces op de onderarm dat een ziekenhuisbehandeling vereiste. Een andere vrijwilliger ontwikkelde een ernstige keelontsteking, een gezwollen gezicht en gezwollen lymfeklieren en trismus (mondklem) die ook in het ziekenhuis moesten worden behandeld. Beide vrijwilligers herstelden volledig.

In het onderzoek van BMS-986165 wordt een dosis van 12 mg toegediend.

De bijwerkingen die hieronder genoemd worden zijn gebaseerd op ontblinde informatie (dwz, het is bekend welk onderzoeksmiddel gegeven was) over de bijwerkingen die bij 276 deelnemers die meervoudige toedieningen van alleen BMS-986165 tot een maximale dosering van 12 mg per dag.

De volgende bijwerkingen zijn het vaakst waargenomen (bij 10% van de gebruikers of meer):

- Hoofdpijn

Voor andere (belangrijke) bijwerkingen die zijn waargenomen, of bijwerkingen die kunnen optreden op basis van het werkingsmechanisme van BMS-986165.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Rabeprazol

Ook rabeprazol kan bijwerkingen hebben. De belangrijkste zijn (bij 1 van de 100 mensen of meer):

- Infectie
- Slapeloosheid
- Hoofdpijn, duizeligheid
- Hoest, faryngitis (keelpijn), rinitis (loopneus)
- Diarree, braken, misselijkheid, buikpijn, obstipatie (verstopping), flatulentie (winderigheid)
- Pijn zonder bekende oorzaak, rugpijn
- Astenie (zwakheid), griepachtig syndroom.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar nemen we minder dan 500 milliliter bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

BritsolMyers Squibb Research and Development

Route 206 & Province Line Road
Lawrenceville NJ 08543
US

Wetenschappelijk

BritsolMyers Squibb Research and Development

Route 206 & Province Line Road
Lawrenceville NJ 08543
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 en vrouwelijke vrijwilligers
- Leeftijd van 18 tot 50 jaar (inclusief)
- BMI van 18,0 tot 32,0 kg / m² (inclusief)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Donatie van bloed aan een bloedbank of in een klinische studie (behalve een screeningbezoek) binnen 4 weken na toediening van het studieadditief (binnen 2 weken alleen voor plasma). Bloedtransfusie binnen 4 weken na toediening van het studiegeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 22-05-2019
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rabeprazole
Generieke naam: n.v.t.
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2019
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	ID
EudraCT	EUCTR2019-001193-28-NL
CCMO	NL69913.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 07-07-2019

Datum resultaten gemeld: 09-06-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

24-05-2021