

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde, parallel studie om de farmacokinetiek en farmacodynamiek relatie te evalueren van meerdere subcutane injecties apraglutide in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 15-04-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

1. Het dosering/concentratie-effect relatie van apraglutide beter begrijpen. 2. De duur van het effect (apraglutide kinetiek in relatie tot citrulline-kinetiek) beter begrijpen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48146

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Apraglutide PK/PD studie

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Korte darm syndroom; korte darm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: VectivBio AG

Overige ondersteuning: Therachon SAS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apraglutide, Farmacodynamiek, Farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagzaamheid

-Treatment-emergent (ernstige) bijwerkingen ((S) AE's).

-Concomitante medicatie

- Klinische laboratoriumtesten

-Vitals

-ECG

-Anti-apraglutide-antilichamen

Farmacokinetiek zoals;

- oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve tot het einde van de

doseertijd na de eerste (AUC1w) en laatste (AUCtau) dosering;

- De maximale plasmaconcentratie (Cmax) na de eerste en de laatste dosis;

- De tijd om de maximale plasmaconcentratie (tmax) na de eerste en de laatste dosis te bereiken;

- Het oppervlak onder de plasmaconcentratie-tijdcurve van nul tot t van de

laatst gemeten concentratie boven de bepaallimiet (AUC0-laastst) na de laatste dosering;

- De plasmaconcentratie onmiddellijk voorafgaand aan de volgende dosering op dag 8, 15, 22, 29 en 36 (Ctrough);
- De terminale dispositiesnelheidsconstante (k_z) met de respectieve halfwaardetijd ($t_{1/2}$) na de laatste dosering.
- Andere parameters, waaronder V_z / F , CL / F en andere parameters, indien van toepassing, en parameters die aan de dosis zijn aangepast, kunnen worden bepaald.

Farmacodynamiek

- Plasma citrulline
- Lichaamsgewicht
- Bristol stoelgangsschaal

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Apraglutide is een GLP-2-agonist die de functie van de dunne darm stimuleert en wordt ontwikkeld voor de behandeling van het kortedarmsyndroom. Als gevolg van de intestinale effecten van apraglutide worden citrulline-plasmaspiegels geïnduceerd. Apraglutide bleek veilig te zijn en werd goed verdragen in een eerdere fase I SAD / MAD-studie, evenals in twee lopende fase II-onderzoeken, die verdere klinische ontwikkeling rechtvaardigen. De huidige studie is gericht op het evalueren van de PK / PD-associatie tussen apraglutide-toediening en citrulline-niveaus bij gezonde vrijwilligers.

Doel van het onderzoek

1. Het dosering/concentratie-effect relatie van apraglutide beter begrijpen.

3 - Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde, parallel studie om d ... 7-05-2025

2. De duur van het effect (apraglutide kinetiek in relatie tot citrulline-kinetiek) beter begrijpen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie met meervoudige doseringen in 24 gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Verskillende dosisniveaus van apraglutide in vergelijking met placebo (1 mg, 5 mg en 10 mg)

Inschatting van belasting en risico

Tot nu toe is het aangetoond dat apraglutide veilig is en goed verdragen wordt, niet alleen in GLP-toxicologieonderzoek bij dieren, maar ook in een SAD / MAD-studie bij gezonde vrijwilligers en in onderzoeken met meerdere doseringen in SDS-patiënten. De gerapporteerde bijwerkingen in de gezonde vrijwilligers studie waren meestal mild of matig behalve drie ernstige AE's gemeld door 2 proefpersonen die een hoge doseringen hebben gekregen. Vasten en onthouden aan cafeïneproducten kan hoofdpijn veroorzaken, blauwe plekken als gevolg van bloedafname is ook een mogelijkheid. Benefit and group relatedness is niet van toepassing aangezien de studie in gezonde vrijwilligers uitgevoerd wordt.

Contactpersonen

Publiek

VectivBio AG

Aeschenvorstadt 36
Basel 4051
CH

Wetenschappelijk

VectivBio AG

Aeschenvorstadt 36
Basel 4051
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. Bereid en in staat zijn om schriftelijke toestemming te geven.
2. Mannen of vrouwen; minstens 2 proefpersonen van elk geslacht voor elke dosering.
3. 18-40 jaar oud;
4. Body Mass Index (BMI) $> 18,0$ en $< 28,0 \text{ kg / m}^2$;
5. Goede lichamelijke en geestelijke gezondheid op basis van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium, vitale functies en zoals beoordeeld door de PI;
6. Alle medicatie moet minstens 30 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het studiemedicatie of 5 halfwaardetijden gestopt zijn, ongeacht hoe langer het duurt. Een uitzondering wordt gemaakt voor paracetamol (tot 4 g/dag), ibuprofen (1 g/dag) en hormonale anticonceptiva, die gedurende het hele onderzoek kunnen worden gebruikt;
7. Bereid en in staat om dagelijkse alcoholconsumptie te beperken tot 2 eenheden alcohol (1 eenheid alcohol is gelijk aan ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).
8. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten instemmen om adequate anticonceptiemethode te gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende 3 maanden na de laatste toediening.
9. Mannelijke vrijwilligers met vrouwelijke partners met een vruchtbare leeftijd moeten barrière-anticonceptie (bijvoorbeeld condoom) te gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende 3 maanden na de laatste toediening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
2. Deelname aan een onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan (de eerste) toediening.
3. Positief serologische tests bij het keuringsbezoek (hepatitis B-oppervlakte-antigeen [HBsAg], anti-hepatitis-C-virus [HCV] -antistof en anti-humaan immunodeficiëntievirus [HIV] -antilichaam);
4. Geschiedenis van klinisch significante intestinale verklevingen en / of chronische buikpijn.
5. Geschiedenis van bewezen cholecystitis in de afgelopen 3 jaar, behalve voor personen die cholecystectomie ondergingen waardoor klachten verholpen zijn.
6. Niet adequate leverfunctie bij de keuring gedefinieerd door: bilirubine > 2,0 bovengrens van normaal (ULN), alanine transaminase (ALT) of aspartaattransaminase (AST) > 2,0 x ULN; alkalische fosfatase (ALP) > 2,5 x ULN; of internationale genormaliseerde ratio (INR) > 1,5 x ULN;
7. Niet adequate nierfunctie zoals gedefinieerd door serumcreatinine of bloedureumstikstof > 2,5 x ULN;
8. Verlies van bloed of bloed- of plasmadonatie > 500 ml binnen 3 maanden voorafgaand aan de keuring
9. Voorgeschiedenis van klinisch significante geneesmiddel- en / of voedselallergieën of allergie voor de studiemedicatie of voor de hulpstoffen.
10. Geschiedenis van alcohol- en / of drugsmisbruik in de afgelopen 12 maanden;
11. Roken binnen 30 dagen vóór de eerste toediening en niet bereid en in staat zijn om zich te onthouden van roken tijdens de duur van het onderzoek;
12. Onvermogen om te begrijpen of niet bereid zijn om zich te houden aan de leefregels of aan het bezoekschema.
13. Elke bekende factor, aandoening of ziekte die de therapietrouw, het studiegedrag of de interpretatie van de resultaten zou kunnen verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-05-2019
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Apraglutide
Generieke naam: N.A.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2019
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	EUCTR2019-001389-14-NL
CCMO	NL69596.056.19