

Een fase I, open-label, gerandomiseerd, drieweg cross-over studie waarin de biologische beschikbaarheid van twee formuleringen wordt vergeleken en het voedsелеffect op de tabletformulering wordt beoordeeld na PXL770 eenmalige orale dosering bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 31-08-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is om een tabletformulering van PXL770 te vergelijken met de capsuleformulering van PXL770. Er zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre PXL770 in elke formulering in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden. Om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49206

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biologische beschikbaarheid van twee formuleringen van PXL770

Aandoening

- Overige aandoening
- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Niet alcoholische leverontsteking

Aandoening

NASH

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Poxel SA

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biologische beschikbaarheid, PXL770

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de relatieve biologische beschikbaarheid (rBA) en primair farmacokinetische (PK) parameters (C_{max}, t_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{inf}) van PXL770 te beoordelen en te vergelijken tussen tablet en capsuleformuleringen na een enkele orale dosering van 250 mg.

Secundaire uitkomstmaten

- Om PXL770 secundaire farmacokinetische parameters te vergelijken tussen tablet- en capsuleformuleringen na een enkele orale dosis van 250 mg
- Om het effect van voedsel op de farmacokinetische parameters (C_{max}, t_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{inf}) van de tabletformulering te beoordelen
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van PXL770 na een enkele orale dosis van tablet- en capsuleformuleringen te beoordelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PXL770 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic fatty liver disease [NAFLD]). NAFLD is de ophoping van vet in de lever die niet veroorzaakt wordt door overmatig alcohol gebruik. Bij een deel van patiënten met NAFLD ontstaan ook ontstekingen in de lever, dan spreekt men van niet-alcoholische steatohepatitis (NASH). Deze ontstekingen leiden tot beschadigingen en littekenweefsel (fibrose) in de lever. Dit kan uiteindelijk leiden tot een verhoogd risico op levercirrose, kanker en uiteindelijk leverfalen. PXL770 werkt door een eiwit (AMPK) te activeren dat onder andere zorgt voor een verminderde opname van vet in de lever, wat gunstig kan zijn voor patiënten met NASH. PXL770 is eerst ontwikkelt als een capsuleformulering. De sponsor ontwikkelt nu een tabletformulering die is bedoeld voor gebruik in toekomstige geneesmiddelenonderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om een tabletformulering van PXL770 te vergelijken met de capsuleformulering van PXL770. Er zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre PXL770 in elke formulering in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden. Om de verschillen tussen de deelnemers zo klein mogelijk te houden, kunnen in dit onderzoek alleen Kaukasische deelnemers meedoen.

Verder zullen we bekijken of de consumptie van een maaltijd vlak na toediening van de tabletformulering een effect heeft op de farmacokinetiek van PXL770.

Ook wordt onderzocht hoe veilig het nieuwe middel PXL770 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt gegeven.

PXL770 is al eerder aan mensen toegediend. Het is ook uitgebreid getest in het laboratorium en op dieren. PXL770 zal worden getest met een vaste dosering van 250 milligram (mg).

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 3 periodes. In elke periode zal de vrijwilliger gedurende 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum verblijven.

Tijdens de deelname aan het onderzoek volgt de vrijwilliger het onderstaande schema:

Keuring * Periode 1 * Periode 2 * Periode 3 * Nakeuring

In elke periode is Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van elke toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht (Dag -1). De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van elke periode.

De vrijwilliger zal, verdeeld over 3 perioden, 3 keer 250 mg PXL770 krijgen. PXL770 zal tweemaal worden toegediend als een tabletformulering en eenmaal als een capsuleformulering. Bij elke toediening krijgt de vrijwilliger 240 milliliter (kraan) water. Het onderzoeksmiddel moet niet worden gekauwd voordat het wordt ingeslikt. Welke behandeling de vrijwilliger in elke periode krijgt wordt door loting bepaald.

De vrijwilliger wordt toegewezen aan één van de volgende 6 volgordes:

Volgorde	Periode 1	Periode 2	Periode 3
1	Capsule	Tablet	Tablet (met een maaltijd)
2	Tablet (met een maaltijd)	Capsule	Tablet
3	Tablet	Tablet (met een maaltijd)	Capsule
4	Tablet (met een maaltijd)	Tablet	Capsule
5	Tablet	Capsule	Tablet (met een maaltijd)
6	Capsule	Tablet (met een maaltijd)	Tablet

Er zal een periode van ten minste 8 dagen zijn tussen de toediening van PXL770 in elke periode. Dit om er zeker van te zijn dat het onderzoeksmiddel uit het lichaam is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger zal, verdeeld over 3 perioden, 3 keer 250 mg PXL770 krijgen. PXL770 zal tweemaal worden toegediend als een tabletformulering en eenmaal als een capsuleformulering. Bij elke toediening krijgt de vrijwilliger 240 milliliter (kraan) water. Het onderzoeksmiddel moet niet worden gekauwd voordat het wordt ingeslikt. Welke behandeling de vrijwilliger in elke periode krijgt wordt door loting bepaald. De vrijwilliger wordt toegewezen aan één van de volgende 6 volgordes: Volgorde Periode 1 Periode 2 Periode 3 1 Capsule Tablet Tablet (met een maaltijd) 2 Tablet (met een maaltijd) Capsule Tablet 3 Tablet Tablet (met een maaltijd) Capsule 4 Tablet (met een maaltijd) Tablet Capsule 5 Tablet Capsule Tablet (met een maaltijd) 6 Capsule Tablet (met een maaltijd) Tablet Er zal een periode van ten minste 8 dagen zijn tussen de toediening van PXL770 in elke periode. Dit om er zeker van te zijn dat het onderzoeksmiddel uit het lichaam is.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

PXL770 is eerder aan 104 mensen toegediend in 3 klinische onderzoeken met

verschillende doseringen tot maximaal 500 mg dagelijks gedurende 10 dagen. Er zijn tot nu toe een beperkt aantal bijwerkingen van PXL770 bij mensen bekend. PXL770 is daarnaast uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren.

Er zijn geen ernstige klachten waargenomen, wel milde en matige klachten. De volgende klachten zijn het vaakst waargenomen:

- hoofdpijn, gezien in 5 vrijwilligers
- buikklachten (buikpijn, diarree), gezien in 7 vrijwilligers

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Naast onbekende bijwerkingen, bestaat er een kleine kans dat er een allergische reactie ontstaat. Dit kan worden veroorzaakt door het onderzoeksmiddel of de andere ingrediënten die worden gebruikt om de formulering te maken.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Op deze dagen zal regelmatig bloed worden afgenomen om het verloop van de concentratie van het onderzoeksmiddel in het bloed over de tijd te bepalen.

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.

Een monster voor de coronavirus test zal met een wattenstaafje achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van het monster duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Poxel SA

Avenue Jean Jaurès 259-261
Lyon 69007
FR

Wetenschappelijk

Poxel SA

Avenue Jean Jaurès 259-261
Lyon 69007
FR

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. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk.
2. Leeftijd: 18 t / m 55 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 30 kg / m², inclusief, bij screening.
4. Gewicht: ≥ 50 kg bij screening.
5. Status: gezonde proefpersonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan een klinisch onderzoek met PXL770 (alleen als de proefpersoon het onderzoeksgeneesmiddel heeft gekregen).
2. Medewerker van PRA of de sponsor.
3. Geestelijke handicap, juridische ongeschiktheid of enige geschiedenis van klinisch belangrijke emotionele en / of psychiatrische ziekte.
4. Kwetsbare proefpersonen (bijv. Personen die in detentie worden gehouden).
5. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en / of voedselallergieën.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-09-2020
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2020
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	EUCTR2020-003511-10-NL
CCMO	NL75054.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-11-2020

Datum resultaten gemeld: 02-07-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

01-06-2021