

Een fase I, open-label, enkelvoudige dosis, gerandomiseerde, cross-over, 3 delen studie om bij gezonde proefpersonen de relatieve biologische beschikbaarheid van eltrombopag nieuwe capsuleformulering (CPS) te bepalen in vergelijking met de referentiemarkt filmomhulde tabletten (FCT) (Deel 1), de farmacokinetische vergelijkbaarheid van eltrombopag CPS en op de markt gebrachte FCT (Deel 2) en het effect van voedsel op de farmacokinetiek van eltrombopag toegediend als CPS (Deel 3)

Gepubliceerd: 23-01-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

- Het bepalen van de relatieve biologische beschikbaarheid tussen de nieuwe eltrombopag-capsuleformulering (CPS) en de in de handel gebrachte tabletformulering (FCT) bij enkelvoudige orale doses van 25 mg en 75 mg, bij gezonde proefpersonen in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49500

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biobeschikbaarheid eltrombopag CPS versus FCT

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloedplaatjes tekort, trombocytopenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biobeschikbaarheid, Eltrombopag, Farmacokinetiek, Open-label

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- AUClast, AUCinf, Cmax

Tmax, Tlag, T1/2, CL/F, Vz/F

Secundaire uitkomstmaten

Incidentie van bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's),

veranderingen in vitale functies, veranderingen in elektrocardiogrammen

(ECG's), veranderingen in laboratoriumresultaten (hematologie, bloedchemie en stollingspaneel).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om bij gezonde vrijwilligers te bestuderen hoe de nieuwe capsule formulering van eltrombopag functioneert in vergelijking met de in de handel gebrachte filmomhulde tabletten van eltrombopag. Eltrombopag is geen nieuw middel; het is reeds beschikbaar op de markt als een tablet in diverse doseringen. Het wordt onderzocht hoe snel en in hoeverre nieuwe capsules van eltrombopag in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden vergeleken met de al op de markt beschikbare tabletten (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

De veiligheid van eltrombopag in een capsule die via de mond wordt toegediend wordt ook vergeleken met de veiligheid van eltrombopag als tablet.

Eltrombopag is een middel dat op de markt is voor de behandeling van trombocytopenie. Bij trombocytopenie heeft het bloed een abnormaal lage hoeveelheid bloedplaatjes. Bloedplaatjes zijn kleine bloedcellen die stolsels vormen om het bloeden te stoppen. Trombocytopenie kan veroorzaakt worden door verschillende ziektes, zoals immuun trombocytopenische purpura (ITP), ernstige aplastische anemie (SAA) en trombocytopenie veroorzaakt door langdurige hepatitis C infectie.

Trombocytopenie geeft niet altijd symptomen en wordt soms opgepikt met een bloedtest. Sommige personen met trombocytopenie kunnen externe bloedingen ervaren. Voorbeelden van externe bloedingen zijn bloedneuzen en/of bloedend tandvlees.

Eltrombopag is momenteel op de markt als een tablet. Novartis heeft nu een capsule formulering van eltrombopag ontwikkeld. Deze capsule formulering heeft mogelijk niet de beperkingen die gevonden zijn bij het tablet. Deze beperking is onder andere een verstoring van de opname van eltrombopag door bepaald voedsel. Wanneer het tablet gegeven wordt samen met calciumrijk eten, wordt de opname van eltrombopag door de darmen verminderd. De nieuwe capsule formulering is ontworpen om deze tekortkoming van tabletten, op te heffen, wanneer deze gegeven wordt in combinatie met bepaalde soorten eten.

De nieuwe capsule is in het laboratorium getest. De test toonde dat de opname van de capsule beter is dan de opname van het tabletje., ook wanneer deze samen met verschillende soorten voedsel gegeven wordt.

Doel van het onderzoek

- Het bepalen van de relatieve biologische beschikbaarheid tussen de nieuwe eltrombopag-capsuleformulering (CPS) en de in de handel gebrachte tabletformulering (FCT) bij enkelvoudige orale doses van 25 mg en 75 mg, bij

gezonde proefpersonen in nuchtere toestand.

- Het bepalen van de PK-vergelijkbaarheid tussen de nieuwe eltrombopag CPS bij de dosis (s) gecorrigeerd voor relatieve biologische beschikbaarheid en eltrombopag FCT bij 75 mg, na een enkele orale dosis van elk, bij gezonde proefpersonen in nuchtere toestand.
- Het bepalen van de impact van maaltijden met veel vet, veel calorieën en weinig vet, weinig calorieën, met een laag of hoog calciumgehalte, op de snelheid en mate van absorptie van eltrombopag CPS.
- Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkele orale doses eltrombopag toegediend als CPS en FCT bij gezonde proefpersonen onder nuchtere omstandigheden (delen 1 en 2), en na maaltijden met veel vet, veel calorieën of weinig vet, weinig calorieën, weinig of hoog calciumgehalte, versus nuchtere doseringsomstandigheden (deel 3)

Onderzoekopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin de vrijwilliger gedurende minimaal 3 dagen (2 nachten) en maximaal 7 dagen (6 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Als de vrijwilliger er voor kiest om 3 dagen te verblijven, moet hij/zij terugkomen voor korte bezoeken op de daarop volgende 4 dagen (dag 3 t/m Dag 6). Er zal een periode van 7 tot 10 dagen zonder bezoeken zitten tussen de dosering in elke periode.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. In elke periode wordt de vrijwilliger om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. Hij/zij verlaat het onderzoekscentrum op Dag 2 of Dag 6 van elke periode (afhankelijk van of hij/zij elke periode 3 dagen of 7 dagen blijft).

30 dagen na de laatste periode of na de laatste visite van de laatste periode, of na het voortijdig verlaten van het onderzoek wordt er telefonisch contact opgenomen met de vrijwilliger. Bij deze telefonische nakeuring wordt er naar het welzijn van de vrijwilliger gevraagd.

De vrijwilliger wordt bij binnenkomst in het onderzoekscentrum getest op besmetting met het coronavirus. Totdat de testresultaten beschikbaar zijn wordt men gescheiden van andere vrijwilligers in een aparte kamer en heeft men slechts zeer beperkt contact met het onderzoekspersoneel. Dit is om verspreiding van het virus van mogelijk besmette vrijwilligers naar andere vrijwilligers of onderzoekspersoneel te voorkomen. Totdat de resultaten bekend zijn, is het niet bekend of men besmet is en dus mogelijk anderen kunt besmetten. De resultaten van de test zullen binnen één uur bekend zijn. Als men positief test op het coronavirus dan kan men niet deelnemen aan het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek zal bestaan uit 4 perioden. In totaal krijgt de vrijwilliger een enkele dosering

van 25 mg en 75 mg eltrombopag als een capsule via de mond toegediend, en 25 mg en 75 mg eltrombopag als een tablet via de mond toegediend (1 enkele dosering per periode), tussen elke dosering zit 7 tot 10 dagen. Elke keer zal eltrombopag worden gegeven met 240 milliliter (mL) (kraan-) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers uw handen en mond inspecteren. De volgorde waarin de vrijwilliger eltrombopag in de verschillende doseringen en formuleringen zal krijgen zal door loting worden bepaald.

Inschatting van belasting en risico

Eltrombopag kan bijwerkingen geven.

De volgende bijwerkingen zijn het vaakst waargenomen (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- verkoudheid
- ziek voelen
- diarree
- hoesten

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 hulpstoffen.

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

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 300 milliliter (mL) 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 (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) 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 men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

ParkLake Avenue, Suite 400 4130
Raleigh 27612
US

Wetenschappelijk

Novartis

ParkLake Avenue, Suite 400 4130
Raleigh 27612
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)

- Mannelijke en vrouwelijke personen die 18 tot 55 jaar oud zijn op de dag van ondertekening van de geïnformeerde toestemming
- De proefpersonen dienen in een goede gezondheidstoestand te verkeren, aangetoond door het ontbreken van klinisch significante bevindingen in de medische geschiedenis, het lichamelijk onderzoek, de vitale functies en ECG, evenals laboratoriumwaarden die binnen de referentiewaarden van het laboratorium vallen, tenzij door de onderzoeker of aangestelde niet klinisch significant geacht
- Body mass index (BMI) van 18,0 tot 29,9 kg / m², met een lichaamsgewicht groter dan of gelijk aan 50 kg voor mannen en 45 kg voor vrouwen en niet meer

dan 120 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante ECG-afwijkingen of een familiegeschiedenis of aanwezigheid van langdurig QT-interval syndroom
- Aanwezigheid van het hepatitis B- of C-virus of humaan immunodeficiëntievirus
- Klinisch bewijs van nierziekte of leverziekte of leverbeschadiging
- Elke chirurgische of medische aandoening die de absorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van geneesmiddelen, zoals gastrectomie, gastro-enterosomie, darmbeperking of colecystectomie, aanzienlijk kan veranderen.
- Toediening van CYP3A4 / 5-remmers of inductoren binnen 4 weken voorafgaand aan screening en tot 2 weken na EOT, voor hun mogelijke interactie met hormonale anticonceptiemethoden
- Consumptie van antacida, bijv. Vloeibare antacida (bijv. Maalox, Mylanta, Amphogel, Milk of Magnesia), kauwbare antacida (bijv. TUMS *) gedurende 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmedicatie en tot het einde van de behandeling
- Niet bereid om de volgende vruchten en hun sappen te vermijden: grapefruit, grapefruit hybriden, Sevilla-sinaasappels, pomelo's, granaatappels, veenbessen en sterfruit vanaf 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosering en tot het einde van de behandeling
- Gebruik van voorgeschreven of niet-voorgeschreven medicatie (OTC) (inclusief aspirine en niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen [NSAID's]), kruidenmedicatie, voedingssupplementen of vitamines gedurende 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosering en tot het einde van de behandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-02-2020
Aantal proefpersonen: 248
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Revolade
Generieke naam: eltrombopag
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
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	EUCTR2019-004674-26-NL
CCMO	NL72617.056.20