

Een fase 1 open-label, enkelvoudige dosisstudie om de Farmacokinetiek van de dosering voor het slapengaan van JZP-324 (oxybaat met verlengde afgifte) voor orale suspensie bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 18-03-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre JZP-324 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Ook wordt onderzocht hoe veilig het nieuwe middel JZP-324 is en hoe goed het wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50156

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JZP-324 (oxybaat met verlengde afgifte) voor het slapen gaan doseren studie

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie, Slaapstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jazz Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, JZP-324, Veiligheid, Verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het evalueren van de farmacokinetiek van een enkele dosis JZP-324 Formulering B voor het slapengaan bij gezonde vrijwilligers, waarbij het actieve deel equivalent is aan een dosis van 9 g natriumoxybaat.

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele dosis JZP-324 Formulering B voor het slapengaan bij gezonde vrijwilligers, waarbij het actieve deel equivalent is aan een dosis van 9 g natriumoxybaat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JZP-324 is een nieuwe formulering en samenstelling van oxybaten dat onderzocht wordt voor de behandeling van narcolepsie. Narcolepsie is een slaapstoornis die gepaard gaat met overmatige slaperigheid overdag en bij sommige patiënten plotselinge spierverslappingsen naar aanleiding van hevige emoties (kataplexie). Eén van de huidige behandelingen voor narcolepsie is Xyrem® (natriumoxybaat, ook wel bekend als het natrium zout van gamma-hydroxyboterzuur [GHB]). Xyrem remt de activiteit van het centrale zenuwstelsel en heeft daardoor een kalmerend of verdovend effect op mensen. De vrijwilliger moet zich ervan bewust zijn dat het wordt geleverd met een waarschuwingslabel, omdat ademhalingsproblemen kunnen optreden bij gebruik van Xyrem. Xyrem is een oplossing die tweemaal per nacht moet worden ingenomen. JZP-324 is een onderzoeksformulering met verlengde afgifte die naar verwachting dezelfde therapeutische voordelen zal opleveren wanneer deze eenmaal per nacht wordt

ingenomen. Bovendien heeft Xyrem een hoog natrium (zout) gehalte en heeft JZP-324 een verlaagde hoeveelheid natrium.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre JZP-324 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Ook wordt onderzocht hoe veilig het nieuwe middel JZP-324 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. JZP-324 is al eerder aan mensen toegediend in een voorgaande geneesmiddelenonderzoek. De actieve stof in JZP-324 is uitgebreid getest in het laboratorium en op dieren. JZP-324 wordt getest met een vaste dosering van 9 gram en wordt bij het slapengaan gegeven, 2 uur na het eten van een vetrijke maaltijd.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in ongeveer 16 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven.

De vrijwilliger wordt bij binnenkomst in het onderzoekscentrum getest op dragerschap van coronavirus. Totdat de testresultaten beschikbaar zijn wordt de vrijwilliger gescheiden van andere vrijwilligers en heeft de vrijwilliger 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 omdat, totdat de resultaten bekend zijn, niet zeker is of de vrijwilliger besmet is of niet en dus mogelijk anderen kunt besmetten. De resultaten van de test zullen binnen één uur bekend zijn. Als de vrijwilliger positief test voor het coronavirus dan hij/zij niet deelnemen aan het onderzoek.

De coronavirus test zal op de volgende dagen worden gedaan:

- Dag -1 (bij binnenkomst)
- Dag 2

Op Dag 1 moet de vrijwilliger 8 uur vasten (met uitzondering van water). Daarna krijgt de vrijwilliger in de avond een calorierijke maaltijd. Deze maaltijd moet volledig zijn opgegeten binnen 30 minuten. Twee uur na de start van de maaltijd krijgt de vrijwilliger 9 gram JZP-324 als een enkele dosering.

JZP-324 wordt gegeven als korrels in een drankje van 50 milliliter (mL) (kraan-) water. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het maatbekertje tweemaal worden nagespoeld met 60 mL water, dat de vrijwilliger ook dient op te

drinken.

Nadat de vrijwilliger JZP-324 heeft gekregen moet de vrijwilliger weer 8 uur vasten. De vrijwilliger mag echter 1 uur na dosering weer water drinken.

Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger in bed blijven (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers). Als de 4 uur voorbij zijn zal de vrijwilliger zijn/haar mate van alertheid en coördinatie worden bepaald voordat hij/zij weer uit bed mag.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op Dag 1 moet de vrijwilliger 8 uur vasten (met uitzondering van water). Daarna krijgt de vrijwilliger in de avond een calorierijke maaltijd. Deze maaltijd moet volledig zijn opgegeten binnen 30 minuten. Twee uur na de start van de maaltijd krijgt de vrijwilliger 9 gram JZP-324 als een enkele dosering. JZP-324 wordt gegeven als korrels in een drankje van 50 milliliter (mL) (kraan-) water. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het maatbekertje tweemaal worden nagespoeld met 60 mL water, dat de vrijwilliger ook dient op te drinken. Nadat de vrijwilliger JZP-324 heeft gekregen moet de vrijwilliger weer 8 uur vasten. De vrijwilliger mag echter 1 uur na dosering weer water drinken. Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger in bed blijven (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers). Als de 4 uur voorbij zijn zal de vrijwilliger zijn/haar mate van alertheid en coördinatie worden bepaald voordat hij/zij weer uit bed mag.

Inschatting van belasting en risico

Het actieve bestanddeel van JZP-324 is hetzelfde als dat in Xyrem (natriumoxybaat). Daarom wordt verwacht dat de risico's van JZP-324 gelijk zijn aan die van Xyrem.

De veiligheid van JZP-324 is onderzocht in een enkele voorgaand geneesmiddelonderzoek. Dit onderzoek vond dat JZP-324 veilig was, goed werd verdragen en dat het leidde tot soortgelijke bijwerkingen als Xyrem. De meest voorkomende bijwerkingen waren mild van aard en geen enkele was ernstig.

De vaakst voorkomende bijwerkingen van JZP-324 (in meer dan 10% van de vrijwilligers) waren:

- Slaperigheid
- Duizeligheid
- Hoofdpijn
- Myoclonus (snelle, onvrijwillige spiertrekkingen)
- Vermoeidheid
- Zich warm voelen
- Misselijkheid
- Braken
- Euforische stemming

- Verminderde eetlust

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.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op 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 genomen. Het nemen van het monster duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het nemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt genomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Jazz Pharmaceuticals, Inc.

3170 Porter Drive na
Palo Alto CA 94304
US

Wetenschappelijk

Jazz Pharmaceuticals, Inc.

3170 Porter Drive na
Palo Alto CA 94304
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)

1. Gezonde mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van 18 tot 45 jaar oud.
2. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m², inclusief, met een minimaal lichaamsgewicht van 60 kg.
3. Goede algemene gezondheid zoals bepaald door de onderzoeker door medische geschiedenis, fysiek onderzoek, elektrocardiogram (ECG), vitale functies en laboratoriumtests bij screening en baseline (Dag 1).
4. Negatieve screening voor menselijke immunodeficiëntie virusantilichamen (HIV-Ab), hepatitis B-oppervlak antigenen (HBsAg), antistoffen tegen hepatitis C-virus (HCV-Ab), IgM-antistoffen tegen hepatitis A (Hep A IgM - Ab), en geen klinische geschiedenis gerelateerd aan deze infecties.
5. Negatieve urine-drugs en urine-alcoholscreenings en negatieve serumzwangerschapstests (voor vrouwelijke vrijwilligers) bij Screening en startdag (dag -1).

(Voor het complete overzicht van de Main Inclusion Criteria zie het protocol)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een klinisch significante onstabiele medische afwijking, chronische ziekte of geschiedenis of aanwezigheid van significante neurologische (inclusief aanvallen en cognitieve stoornissen) of psychiatrische stoornis (incl. depressie suïcidaliteit, schizofrenie enz.), lever, nier, endocriene, cardiovasculaire (inclusief hypertensie), gastro-intestinale, pulmonale of metabole ziekte of een andere andere afwijking die de farmacokinetische evaluatie van het onderzoeksgeneesmiddel zou kunnen verstoren.
2. Heeft een voorgeschiedenis of de aanwezigheid van gastro-intestinale

(inclusief maagzweer), lever- of nierziekte of andere aandoening waarvan bekend is dat deze de absorptie, distributie, metabolisme of excretie verstoort van drugs.

3. Is een vrouwelijke vrijwilliger die zwanger is of van plan is zwanger te worden tijdens de studie, borstvoeding geeft of borstvoeding gaat geven.

4. Heeft een ernstige allergie voor geneesmiddelen of een voorgeschiedenis van allergische of ernstige bijwerkingen (astma, urticaria) of intolerantie voor oxybaatproducten (bijv. Xyrem), gamma-hydroxybutyraat (GHB) of andere componenten van de doseringsvormen.

5. Heeft een voorgeschiedenis van drugsmisbruik (drugs of alcohol) in de afgelopen 2 jaar, bekend medicijn afhankelijkheid, of positieve test voor drugsgebruik.

(Voor het complete overzicht van de Main Inclusion Criteria zie het protocol)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 15-07-2020

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nvt

Generieke naam: natriumoxybaat gemengde zouten, onmiddellijke afgifte + verlengde afgifte

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-03-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2020

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	EUCTR2020-000124-19-NL
CCMO	NL73098.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-08-2020

Datum resultaten gemeld: 20-05-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

20-04-2021