

Een open label, enkele dosis, relatieve biologische beschikbaarheid en voedsелеffect studie van THB001 in twee delen in gezonde volwassenen

Gepubliceerd: 23-12-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Deel 1:Hoofddoel:• Om de relatieve biologische beschikbaarheid van twee THB001-formuleringen bij gezonde volwassenen te schatten.Secundaire doelstellingen:• Het bepalen van de farmacokinetiek (PK) van een enkelvoudige dosis van THB001 HCl-zout en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50446

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0375-210372

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

allergie

Aandoening

allergic mediated diseases

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Third Harmonic Bio

Overige ondersteuning: Third Harmonic Bio

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Open label, Relatieve biologische beschikbaarheid, Voedsel effect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PK-parameters inclusief maar niet beperkt tot: C_{max}, t_{max}, t_{1/2}, AUC_{0-t} en

AUC_{0-inf}, dosisgenormaliseerde C_{max}.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheids- en verdraagbaarheidsparameters, waaronder: lichamelijk onderzoek,

AE's, klinische laboratoriumwaarden, vitale functies en 12-leads ECG's.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mestcellen spelen een centrale rol in de pathologie van allergie-gemedieerde ziekten, wat een sterke reden oplevert dat uitputting van mestcellen gunstig kan zijn voor patiënten met de diagnose allergische slijmvlies- en huidaandoeningen waarbij degranulatie van mestcellen een rol speelt bij het ontstaan en de progressie. Als een nieuwe therapeutische benadering zou de uitputting van mestcellen meerdere mediators van symptomen van allergische ziekten moeten remmen die onvoldoende reageren op afzonderlijke middelen die zich alleen richten op individuele mediators van mestcellen of waarvan de off-target toxiciteitsprofielen hun gebruik beperken.

Mastcelactivering, proliferatie en overleving zijn afhankelijk van de receptortyrosinekinase. Studies hebben aangetoond dat KITmutaties en kinaseremming van mutant KIT ingrijpende effecten hebben op mestcellen. Daarom is KIT een farmacologisch en genetisch gevalideerd doelwit om de uitputting van mestcellen te stimuleren.

THB001 is zeer selectief voor KIT en dus voor proliferatie en overleving van

mestcellen. De voortreffelijke selectiviteit van THB001 werd bij dieren aangetoond door beperkte tot geen off-target toxiciteit en een gedefinieerde on-target toxiciteit met een redelijk therapeutisch venster. THB001 zal naar verwachting een robuuste uitputting van mestcellen hebben en een gunstig veiligheidsprofiel dat klinisch onderzoek ondersteunt.

Doel van het onderzoek

Deel 1:

Hoofddoel:

- Om de relatieve biologische beschikbaarheid van twee THB001-formuleringen bij gezonde volwassenen te schatten.

Secundaire doelstellingen:

- Het bepalen van de farmacokinetiek (PK) van een enkelvoudige dosis van THB001 HCl-zout en THB001-vrije baseformuleringen bij gezonde volwassenen.
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van elke behandeling te beoordelen.

Deel 2:

Hoofddoel:

- Om het effect van een dosis en een vetrijke maaltijd op de biologische beschikbaarheid van THB001 HCl-zout te beoordelen.

Secundaire doelstelling:

- Karakterisering van het plasma-PK-profiel van een enkele orale dosis THB001 HCl-zoutformulering in nuchtere en gevoede toestand bij gezonde volwassenen.
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van elke behandeling te beoordelen.

Onderzoeksopzet

Dit is een single-site, single-dosis, gerandomiseerde, cross-over, 2-weekse, 2-armige, 2-delige relatieve biologische beschikbaarheid (BA) studie bij gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

THB001 gemicroniseerde blendvrije basis als capsules. Gemicroniseerd THB001 HCl-zout als capsules.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien het onderzoek wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, zijn er geen verwachte voordelen van het IMP. Zie het IB voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

Third Harmonic Bio

300 Technology Square, 8th Floor 300 300
Cambridge MA 02139
US

Wetenschappelijk

Third Harmonic Bio

300 Technology Square, 8th Floor 300 300
Cambridge MA 02139
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. De vrijwilligers moeten de aard van het onderzoek begrijpen en moeten ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming geven in overeenstemming met de lokale regelgeving voordat er studiegerelateerde procedures worden uitgevoerd.
2. Gezond zoals vastgesteld door de Onderzoeker, op basis van een medische evaluatie inclusief anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek en ECG-opname. Een vrijwilliger met een klinische afwijking of

laboratoriumparameters buiten het referentiebereik voor de onderzochte populatie mag alleen worden opgenomen als, naar de mening van de onderzoeker, de bevinding (a) waarschijnlijk geen extra risico voor de vrijwilliger met zich meebrengt, (b) zal niet interfereren met studieprocedures of studieresultaten verwarren, en (c) anderszins niet uitsluitend is (zie uitsluitingscriteria).

3. Mannen en vrouwen in de leeftijd 18-65 jaar bij Screening worden ingeschreven.

4. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten ermee instemmen niet te proberen zwanger te worden en een zeer effectieve vorm van hormonale (exclusief orale anticonceptiva) of niet-hormonale anticonceptie te gebruiken, wat het gebruik van een niet-hormonaal spiraaltje met zich meebrengt /systeem in combinatie met een barrièremethode (bijv. condoom, diafragma, pessarium met zaaddodend middel) of onthouding tijdens het onderzoek en gedurende 90 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Postmenopauzale vrouwen moeten ≥ 12 maanden spontane amenorroe hebben gehad (met gedocumenteerd follikelstimulerend hormoon (FSH) ≥ 30 mIU/ml). Chirurgisch steriele vrouwen worden gedefinieerd als vrouwen die een hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of bilaterale afbinding van de eileiders hebben ondergaan. Vrouwen die operatief steriel zijn, moeten de procedure door middel van een brief van hun huisarts documenteren. Alle vrouwen moeten een negatief zwangerschapstestresultaat hebben bij screening en op dag -1 vóór de eerste toediening van studiemedicatie.

5. Het is belangrijk dat mannelijke vrijwilligers anderen tijdens het onderzoek niet bevruchten. Daarom moeten mannelijke vrijwilligers die biologisch in staat zijn om kinderen te krijgen:

- Zich seksueel onthouden, wanneer dit in lijn is met zijn voorkeur en gebruikelijke levensstijl.

OF

- Uitsluitend deel nemen aan relaties van hetzelfde geslacht.

OF

- Akkoord gaan om zijn partner niet zwanger te maken tijdens het onderzoek (inclusief wash-outperiodes) en gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie.

EN

- Moet een combinatie van twee anticonceptiemethoden gebruiken tijdens het onderzoek (inclusief wash-outperiodes) en gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie. Een van de anticonceptiemethoden moet een condoom met zaaddodend middel zijn (dit wordt als een enkele methode beschouwd). De tweede anticonceptiemethode moet een van de volgende omvatten: diafragma in combinatie met een zaaddodend middel; spiraaltje (IUD); anticonceptie implantaat; pillen met alleen progesteron (POP's); injecteerbaar progestageen (Depo-Provera®); gecombineerde hormonale anticonceptiemethode (tabletten, pleisters of vaginale ring met zowel oestrogeen als progestageen), OF een partner heeft die 24 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek haar laatste natuurlijke menstruatie heeft gehad, OF een partner heeft die vóór de screening operatief is gesteriliseerd Op bezoek komen.

EN

- Geen sperma doneren tijdens het onderzoek (inclusief uitspoelperiodes) en

gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

OF

- Mannelijke vrijwilligers die ten minste 4 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek een vasectomie hebben ondergaan en een postoperatieve follow-up moeten hebben voltooid om het succes van de vasectomie te bevestigen. Bovendien moeten ze ermee instemmen een condoom te gebruiken vanaf dag 1 van de eerste behandelingsperiode tot 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

6. Vrijwilligers moeten, naar de mening van de onderzoeker, in staat zijn om deel te nemen aan alle geplande evaluaties, waarschijnlijk alle vereiste tests te voltooien

en waarschijnlijk voldoen aan de eisen.

...

8. Vrijwilligers die deelnemen aan deel 2 moeten bereid en in staat zijn om de gehele vetrijke, calorierijke ontbijtmaaltijd binnen het aangegeven tijdsbestek te consumeren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een positieve urinetest voor drugs/alcohol ademtest op screening of dag -1 van de eerste behandelperiode.
2. Een positief Hepatitis B-oppervlakteantigeen of positief Hepatitis C-antilichaamresultaat bij screening.
3. Een positieve test op humaan immunodeficiëntievirus (hiv) antilichaam bij screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 24-03-2022
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nap.
Generieke naam: Nap.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2022
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	EUCTR2021-006627-18-NL
CCMO	NL80045.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-08-2022

Datum resultaten gemeld: 13-02-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

19-01-2023