

Een driedelige, open-label, gerandomiseerde (deel 1) en vaste-sequentie (deel 2 en deel 3) studie om de farmacokinetiek van verschillende ESB1609 vorm A-formuleringen te vergelijken met die van ESB1609 vorm B (deel 1) en om de effect van CYP2C9-remming en inductie op de farmacokinetiek van een enkele dosis van ESB1609 Vorm A (deel 2 en deel 3).

Gepubliceerd: 26-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Deel 1: Primaire doestelling: • Om het PK-profiel van een enkele orale dosis ESB1609 jetmilled vorm A in plasma te evalueren en dit profiel te vergelijken met het PK-profiel van ESB1609 monohydraat vorm B met 30% SLS. • Om het PK-profiel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51356

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0373-200169

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Niemann-Pick Type C

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ESCAPE Bio

Overige ondersteuning: ESCAPE BIO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, vergelijk verschillende formuleringen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1:

- PK-parameters voor ESB1609 omvatten: C_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, geometrische gemiddelde ratio's (GMR's) en bijbehorende 90%-betrouwbaarheidsintervallen (BI's) van waargenomen farmacokinetische blootstellingsmaten voor behandelingen A/B en A/C (cohort 1a) .
- Voor aanvullende vormen en/of formuleringen van ESB1609 omvatten de farmacokinetische parameters voor ESB1609: C_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, GMR's en bijbehorende 90% BI's van waargenomen farmacokinetische blootstellingsmaten voor de behandelingen voor aanvullende cohorten tussen behandelingsperioden na dezelfde eindpuntanalyseplan voor behandelingen als Cohort 1a.

Deel 2:

- PK-parameters voor ESB1609 omvatten: C_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, GMR's en

bijbehorende 90% BI's van waargenomen farmacokinetische blootstellingsmaten met en zonder fluconazol.

Deel 3:

- PK-parameters voor ESB1609 omvatten: C_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, GMR's en bijbehorende 90% BI's van waargenomen farmacokinetische blootstellingsmaten met en zonder rifampicine.

Secundaire uitkomstmaten

Alle delen:

- Veiligheids- en verdraagbaarheidsparameters omvatten: lichamelijk onderzoek, vitale functies, 12-leads ECG's, klinische laboratoriumtests, C-SSRS en AE's.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ESCAPE Bio, Inc. (ESCAPE) ontwikkelt ESB1609, een selectieve sfingosine-1-fosfaat 5 (S1P5) receptoragonist, voor de behandeling van de ziekte van Niemann-Pick type C (NPC). De primaire farmacologie, secundaire farmacologie en veiligheidsfarmacologie van ESB1609 zijn uitgebreid gekarakteriseerd. Er is een reeks farmacologische veiligheidsonderzoeken uitgevoerd om de mogelijke effecten van ESB1609 op het centrale zenuwstelsel, de luchtwegen en het cardiovasculaire systeem te beoordelen. Op basis van de collectieve gegevens is orale toediening van ESB1609 bij patiënten veelbelovend voor het gunstig moduleren van de S1P5-receptorroute. Gezien het werkingsmechanisme, de niet-klinische gegevens tot nu toe van ESB1609 en andere S1P5-receptorselectieve verbindingen, en de bekende onderliggende pathobiologie van NPC, wordt ESB1609 verder ontwikkeld als een potentieel therapeutisch middel voor CZS-manifestaties bij NPC.

Doel van het onderzoek

Deel 1:

Primaire doestelling:

- Om het PK-profiel van een enkele orale dosis ESB1609 jetmilled vorm A in plasma te evalueren en dit profiel te vergelijken met het PK-profiel van

ESB1609 monohydraat vorm B met 30% SLS.

- Om het PK-profiel van verschillende formuleringen van een enkele orale dosis ESB1609 jetmilled vorm A vergelijken.

Secundaire doelstellingen:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis ESB1609 jetmilled vorm A te evalueren.
- Om de farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid in plasma te evalueren van verschillende orale vormen of formuleringen van een enkele orale dosis ESB1609 in vergelijking met ESB1609 monohydraat Vorm B met 30% SLS.

Deel 2:

Primaire doelstelling:

- Om het effect te bepalen van meerdere orale doses fluconazol op het PK-profiel van een enkele orale dosis ESB1609.

Secundaire doelstellingen:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis ESB1609 in aanwezigheid van meerdere orale doses fluconazol.

Deel 3:

Primaire doelstelling:

- Om het effect te bepalen van meerdere orale doses rifampicine op het PK-profiel van een enkele orale dosis ESB1609.

Secundaire doelstellingen:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis ESB1609 in aanwezigheid van meerdere orale doses rifampicine.

Onderzoeksopzet

Deel 1 Cohort 1a en 1c: Single-site, open-label, gerandomiseerde, eenmalige orale dosis, cross-over-onderzoek met drie perioden bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Deel 1 Cohort 1b, Deel 2 en Deel 3: Onderzoek op één enkele plaats, open-label, deels vaste sequentie, enkelvoudige orale dosis bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

IMP: Deel 1: ESB1609 jetmilled vorm A capsules. ESB1609 jetmilled vorm A suspensie in 20 ml volume, 50 gew.% Captisol, 0,2 gew.% HPMC-E50 ESB1609 jetmilled vorm A tablet, 60 gew.% ESB1609, 500 mg Vergelijkend geneesmiddel Deel 1: ESB1609 Vorm B-monohydraat met 30% SLS-capsules. Deel 2: Fluconazol (CYP2C9-remmer) capsules + ESB1609. Deel 3: Rifampicine (CYP2C9/CYP3A4-inductor) capsules + ESB1609.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers. Er zijn geen verwachte voordelen of risico's. Zie het IMPD en IB voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

ESCAPE Bio

4000 Shoreline Court Suite 400
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

ESCAPE Bio

4000 Shoreline Court Suite 400
South San Francisco CA 94080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven.
2. De proefpersoon is een man in de leeftijd van 18 t/m 55 jaar op het moment van Screening.
3. De BMI van de proefpersoon ligt tussen 18,0 en 30,0 kg/m² (inclusief) bij screening en op dag -1 van de (eerste) behandelperiode.
4. Als de proefpersoon seksueel actief is, stemt hij ermee in om tijdens het onderzoek en gedurende 3 maanden na de laatste dosering van het onderzoeksgeneesmiddel te voldoen aan de anticonceptievereisten die in het

protocol worden beschreven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft een huidige of terugkerende ziekte (bijv. cardiovasculaire, nier-, lever-, gastro-intestinale, maligniteit of andere aandoeningen) die de werking, absorptie of dispositie van het onderzoeksproduct kunnen beïnvloeden of klinische of laboratoriumbeoordelingen kunnen beïnvloeden.
2. De proefpersoon heeft een klinisch significante ECG-afwijking met 12 afleidingen, inclusief een QTc $\geq$ 450 msec (gemiddelde van metingen in drievoud via Fridericia's correcties) voor elke screening of ECG-beoordeling op dag -1.
3. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van bradycardiesyndromen (bijv. sinusbradycardie, sick sinus-syndroom) of sinusbradycardie op screening of op dag -1.
4. De proefpersoon heeft een rusthartslag van 40 slagen per minuut of minder bij screening, op dag -1 of voorafgaand aan dosering op dag 1 van de (eerste) behandelperiode.
5. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van risicofactoren voor torsades de pointes (bijv. hartfalen, hypokaliëmie, familiegeschiedenis van het lange QT-syndroom).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-12-2021
Aantal proefpersonen:	45

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluconazol Aurobindo
Generieke naam:	fluconazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nap.
Generieke naam:	Nap.
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rifampicine Sandoz
Generieke naam:	rifampicine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2022
Soort:	Amendement

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	EUCTR2021-005198-16-NL
CCMO	NL79193.056.21