

Farmacokinetiek van het CYP3A-substraat Midazolam na stabiele toestand dosering van IMU-935.

Gepubliceerd: 20-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij een mogelijke effect tussen IMU-935 en midazolam. Dit doen we door te onderzoeken wat het effect is van IMU-935 op hoe snel en in hoeverre midazolam in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51575

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PK van midazolam na stabiele toestand dosering van IMU-935.

Aandoening

- Overige aandoening
- Auto-immuunziekten
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

behandeling van auto-immuun en chronische ontstekingsziekten en castratieresistente prostaatkanker

Aandoening

Chronic inflammatory diseases

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Immunic AG

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IMU-935, Midazolam, PK

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om het effect van meerdere doses IMU-935 op de farmacokinetiek van midazolam en 1*-hydroxymidazolam na een enkele orale dosis midazolam bij gelijktijdige toediening aan gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de PK van IMU-935 te beoordelen.
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige orale dosis midazolam alleen en in combinatie met steady-state IMU-935 te beoordelen.
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses IMU-935 te beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

IMU-935 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling

van psoriasis, het Guillain-Barré-syndroom en prostaatkanker. Dierstudies hebben aangetoond dat IMU-935 werkt door het verminderen van eiwitten die verantwoordelijk zijn voor lokale reacties die bijdragen aan deze ziekten.

In dit onderzoek wordt het effect van IMU-935 op de bestaande medicatie midazolam bekeken. Midazolam is een stof die beïnvloed wordt door bepaalde enzymen en transporteiwitten van de lever. Uit eerder onderzoek is gebleken dat IMU-935 invloed kan hebben op de activiteit van deze enzymen en transporteiwitten en daardoor mogelijk de aanwezigheid van midazolam in het lichaam kan beïnvloeden wanneer deze tegelijkertijd worden gegeven.

Midazolam is een kortwerkend kalmeringsmiddel dat voorafgaand aan een medisch onderzoek of ingreep wordt gebruikt. Het dosisniveau van midazolam dat in dit onderzoek wordt gebruikt, ligt ver onder de op de markt verkrijgbare dosisniveaus.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij een mogelijke effect tussen IMU-935 en midazolam. Dit doen we door te onderzoeken wat het effect is van IMU-935 op hoe snel en in hoeverre midazolam in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar de farmacokinetiek van IMU-935. Beide onderzoeksmiddelen worden toegediend in dit onderzoek.

Ook onderzoeken wij de veiligheid en verdraagbaarheid van beide onderzoeksmiddelen en in combinatie als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Wanneer we de term onderzoeksmiddel gebruiken in dit document dan bedoelen we IMU-935 of midazolam.

IMU-935 is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium en op dieren getest. Midazolam is geen nieuw middel; het is een goedgekeurd medicijn en al beschikbaar op de markt.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 4 periodes in het onderzoekscentrum verblijft:

- 1 periode van 3 dagen (2 nachten)
- 2 periodes van 2 dagen (1 nacht)
- 1 periode van 6 dagen (5 nachten).

Dag 1 is de (eerste) dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel (midazolam) krijgt. We verwachten de vrijwilliger op de dag voorafgaand aan de (eerste) toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 2 van het onderzoek. De

binnenkomst in Periode 2 is op Dag 4 en het vertrek is op Dag 5. De derde binnenkomst vindt plaats op Dag 9 waarna het onderzoekscentrum verlaten wordt op Dag 10. De vierde binnenkomst vindt plaats op Dag 15 waarna het onderzoekscentrum verlaten wordt op Dag 20.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilligers in het onderzoekscentrum verblijven of waarop ze een bezoek brengen aan het onderzoekscentrum:

- Keuring

Dag -21 t/m Dag 2

- Periode 1

Binnenkomst: Dag -1

Vertrek: Dag 2

- Periode 2

Binnenkomst: Dag 4

Vertrek: Dag 5

- Periode 3

Binnenkomst: Dag 9

Vertrek: Dag 10

- Periode 4

Binnenkomst: Dag 15

Vertrek: Dag 20

- Nacontrole

Tussen Dag 27 en Dag 34

De vrijwilliger krijgt midazolam toegediend als een drankje waarin 1 mg zit op de ochtend van Dag 1 en Dag 16 in nuchtere toestand. De toediening van het drankje gebeurt met een spuit zonder naald in de mond, waarna het onderzoeksmiddel kan worden doorgeslikt. Na het drankje ingenomen te hebben moet er nog eens 240 milliliters (ml) kraanwater opgedronken worden. Vanaf Dag 3 tot en met Dag 15 moet er tweemaal daags (*s ochtends en *s avonds) een capsule 150 mg IMU-935 via de mond ingenomen worden met 240 ml kraanwater en de vrijwilliger zal de meeste van deze doses zelf thuis innemen. De vrijwilliger dient IMU-935 in te nemen tenminste 1 uur voor of 1 uur na een maaltijd. De vrijwilliger krijgt instructies voor het thuis doseren met een dagboek waarin de vrijwilliger de tijd van elke IMU-935 dosis en bijzonderheden die te maken hebben met hun gezondheid dient te noteren. De vrijwilliger wordt er dagelijks aan herinnerd om het onderzoeksmiddel niet te vergeten in te nemen d.m.v. telefonisch contact of een SMS. Op Dag 2, 5 en 10 worden de doses IMU-935 meegegeven om thuis in te nemen. Op Dag 16 worden zowel midazolam als IMU-935 gegeven in het onderzoekscentrum in de ochtend zonder ontbijt.

Tijdens de eerste 4 uur na elke toediening van midazolam mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer een van de onderzoekers dit vraagt), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers handen en mond inspecteren wanneer de vrijwilliger in het onderzoekscentrum is. Dit om te controleren of het onderzoeksmiddel is ingenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De geplande doseringen zijn: - Midazolam 1 mg als een drankje: Op dag 1 éénmaal daags Op dag 16 éénmaal daags - IMU-935 150 mg als een capsule: Op dag 3-15* Tweemaal daags Op dag 16 éénmaal daags * De ochtend dosis op Dag 4, Dag 9 en Dag 15 worden thuis ingenomen, terwijl de avond dosis op deze dagen in het onderzoekscentrum worden ingenomen. De avond dosis op Dag 5 en 10 worden thuis ingenomen, terwijl de ochtend dosis op deze dagen in het onderzoekscentrum worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname:

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we van de keuring tot de nacontrole ongeveer 154 ml bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer in één keer afgenomen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt dan kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje:

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Vasten:

Als men tijdens het onderzoek langere tijd moet vasten, kan dit leiden tot symptomen zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test:

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters 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 ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Immunic AG

Lochhamer Schlag 21
Graefelfing 82166
DE

Wetenschappelijk

Immunic AG

Lochhamer Schlag 21
Graefelfing 82166
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: man of vrouw die geen kinderen kan krijgen
2. Leeftijd : 18 t/m 65 jaar bij screening

3. Body mass index: 18,0 tot 32,0 kg/m², inclusief, bij screening
4. Gewicht: ≥ 55 kg bij screening
5. Status: gezonde proefpersonen naar goeddunken van de onderzoeker
6. Vrouwelijke proefpersonen mogen niet zwanger kunnen worden (ofwel operatief gesteriliseerd of fysiologisch niet in staat om zwanger te worden, of ten minste 1 jaar postmenopauzaal [amenorroeduur van 12 opeenvolgende maanden]) en een negatief serum hebben zwangerschapstest bij screening en een negatieve urinezwangerschapstest bij elke opname naar het klinisch onderzoekscentrum.
7. Mannelijke proefpersonen, indien niet operatief gesteriliseerd, moeten ermee instemmen om adequaat te gebruiken anticonceptie en geen sperma doneren vanaf de eerste opname in het onderzoekscentrum tot 90 dagen na het vervolgbezoek. Adequate anticonceptie voor de mannelijke proefpersoon (en zijn vrouwelijke partner, als zij vruchtbaar is) wordt gedefinieerd als het hebben van zijn vrouwelijke partner die hormonale anticonceptiva of een spiraaltje in combinatie met het gebruik van een condoom door de mannelijke proefpersoon voor elke seksuele activiteit. Totaalonthouding, in overeenstemming met de levensstijl van de vrijwilliger, is ook aanvaardbaar.
8. Alle voorgeschreven medicatie moet ten minste 30 dagen voor de eerste toelating tot het klinisch onderzoekscentrum zijn gestopt .
9. Alle vrij verkrijgbare medicijnen, vitaminepreparaten en andere voedingssupplementen, of kruidengeneesmiddelen (bijv. sint-janskruid) moeten ten minste zijn gestopt 14 dagen voor de eerste opname in het klinisch onderzoekscentrum. Er wordt een uitzondering gemaakt voor paracetamol, dat is toegestaan **tot toelating tot het klinisch onderzoekscentrum.
10. Mogelijkheid en bereidheid zich te onthouden van alcohol vanaf 48 uur (2 dagen) voorafgaand aan: screening, elke opname in het klinisch onderzoekscentrum, en follow-up, en tijdens de verblijven in het klinisch onderzoekscentrum.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan het huidige onderzoek.
2. Medewerker van PRA of de Sponsor.
3. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën.

4. Patiënten met een voorgeschiedenis van acuut geslotenhoekglaucoom of onbehandelde openkamerhoek glaucoom.
5. Gebruik van tabaksproducten binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het medicijn.
6. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabis producten).
7. Positief drugs- en alcoholscreening (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepinen, tricyclische antidepressiva, cotinine en alcohol) bij screening of bij een van de opnames voor het klinisch onderzoekscentrum.
8. Gemiddelde inname van meer dan 24 eenheden alcohol per week (1 eenheid alcohol is gelijk aan ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).
9. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid berekend door de chronische nierziekte Epidemiologie Samenwerking creatininevergelijking $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$.
10. Positieve screening op hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), hepatitis C-virus (HCV) antilichamen of HIV 1 en 2 antilichamen.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-01-2022

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Benzodiazepine
Generieke naam:	Midazolam Accord
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2022
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	EUCTR2021-005902-91-NL
CCMO	NL80022.056.21

Resultaten