

# Een klinische studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkelvoudige en meervoudige oplopende orale doses LEO 153339 bij gezonde proefpersonen te evalueren

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

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel LEO 153339 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre LEO 153339 (en het afbraakproduct) in het lichaam wordt...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51974

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Enkele en meervoudige oplopende dosis LEO 153339 bij gezonde volwassenen

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

Psoriasis

### Aandoening

Psoriasis

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leo Pharma A/S  
**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical Industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Gezonde volwassenen, LEO 153339, MAD, SAD

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van LEO 153339 bij gezonde proefpersonen te evalueren.

### Secundaire uitkomstmaten

Om de farmacokinetiek (PK) van LEO 153339 en LEO 159074  
(N-glucuronidemetaboliet) bij gezonde proefpersonen te evalueren.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

LEO 153339 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van de huidziekte psoriasis. Psoriasis is een chronische (langdurige) huidziekte waar rode, droge en schilferende plekken op de huid aanwezig zijn. Deze plekken worden meestal aangetroffen op de ellebogen, knieën en het hoofd en kunnen ernstige jeuk en pijn veroorzaken. LEO 153339 behoort tot een groep middelen die interleukine (IL) remmers worden genoemd. LEO 153339 werkt door de activiteit van een eiwit genaamd IL-17 te blokkeren. IL-17 is een stofje in het lichaam dat betrokken is bij normale ontstekings- en immuunreacties. In psoriasis is IL-17 in verhoogde concentraties aanwezig. Door het verminderen van de activiteit van IL-17 heeft LEO 153339 tot doel om het ontstekingsproces te verminderen en daarmee de tekenen en symptomen van psoriasis te verminderen.

### Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel LEO 153339 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre LEO 153339 (en het afbraakproduct) in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we in Deel 2 naar het effect van LEO 153339 op immuun cellen in het bloed.

Wij kijken ook of erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe het lichaam reageert op LEO 153339. Dit onderdeel van het onderzoek is verplicht als men besluit om deel te nemen aan het onderzoek.

De effecten van LEO 153339 vergelijken we met de effecten van een placebo.

LEO 153339 is nog niet eerder door mensen gebruikt. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. LEO 153339 wordt in verschillende sterktes getest.

## **Onderzoeksopzet**

### **Deel 1**

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 5 weken.

Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Keuring > Dag 30 t/m Dag 3

Binnenkomst > Dag 2

Verblijfsperiode > Dag 2 t/m Dag 4

Vertrek > Dag 4

Nacontrole > Dag 4

Men krijgt LEO 153339 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of men het onderzoeksmiddel heeft ingenomen.

In een groep (Groep B1) kan LEO 153339 worden gegeven als een troebel drankje (suspensie).

Op basis van nieuwe gegevens uit het onderzoek kan ook worden besloten dat de dosering wordt gegeven in de vorm van een troebel drankje (suspensie), bijvoorbeeld wanneer blijkt dat de capsule onvoldoende wordt opgenomen in het lichaam.

### **Deel 2**

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 6 weken.

Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 12 dagen (11 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Keuring > Dag \*30 t/m Dag \*3

Binnenkomst > Dag \*2

Verblijfsperiode > Dag 2 t/m Dag 10

Vertrek > Dag 10

Nacontrole > Dag 10

Men krijgt LEO 153339 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of men het onderzoeksmiddel heeft ingenomen.

Op basis van nieuwe gegevens uit het onderzoek kan ook worden besloten dat de dosering wordt gegeven in de vorm van een troebel drankje (suspensie), bijvoorbeeld wanneer blijkt dat de capsule onvoldoende wordt opgenomen in het lichaam.

Op Dag 5 krijgt men de ochtenddosering van het onderzoeksmiddel nadat men een vetrijk ontbijt met een standaard samenstelling heeft gegeten. Men moet precies op tijd beginnen met dit ontbijt en het moet binnen 20 minuten op zijn. Het volledige ontbijt moet opgegeten worden.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Deel 1 Het onderzoeksmiddel wordt één keer gegeven op Dag 1. Groep | Behandeling\* | Hoe vaak | Hoe A1 | LEO 153339 10 mg of placebo | éénmaal | Capsule A2 | LEO 153339 40 mg of placebo | éénmaal | Capsule A3 | LEO 153339 100 mg of placebo | éénmaal | Capsule A4 | LEO 153339 200 mg of placebo | éénmaal | Capsule A5 | LEO 153339 375 mg of placebo | éénmaal | Capsule A6 | LEO 153339 375 mg of placebo | éénmaal | Troebel drankje A7 | LEO 153339 750 mg of placebo | éénmaal | Troebel drankje B1\*\* | LEO 153339 X mg | éénmaal | Troebel drankje \* Indien de hoeveelheid hoger of lager dan gepland zal zijn, dan vertellen we dat. \*\* Groep B1 wordt alleen gedaan als het nodig is. Alle deelnemers krijgen LEO 153339 en niemand krijgt placebo. De dosis die zal worden gebruikt wordt gebaseerd op de resultaten van de voorgaande groepen. Deel 2 Het onderzoeksmiddel wordt eenmaal, tweemaal (12 uur uit elkaar) of viermaal daags (6 uur uit elkaar) gegeven gedurende 7 dagen. Op de laatste doseringsdag (Dag 7) wordt maar 1 dosering gegeven. Groep | Behandeling\* | Hoe vaak | Hoe C1 | LEO 153339 40 mg of placebo | Één, twee of vier keer per dag\*\* | Capsule C2 | LEO 153339 100 mg of placebo | Één, twee of vier keer per dag\*\* | Capsule C3 | LEO 153339 250 mg of placebo | Één, twee of vier keer per dag\*\* | Capsule of troebel drankje C4 | LEO 153339 500 mg of placebo | Één, twee of vier keer per dag\*\* | Capsule of troebel drankje C5 | LEO 153339 800 mg of placebo | Één, twee of vier keer per dag\*\* | Capsule of troebel drankje C6 | LEO 153339 1000 mg of placebo | Één, twee of vier keer per dag\*\* | Capsule of troebel drankje \* Indien de hoeveelheid hoger of lager dan gepland zal zijn, dan vertellen we dat. \*\* Op de laatste doseringsdag (Dag 7) wordt maar 1 dosis gegeven.

## **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 (blauwe plekken) 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 ongeveer 140 milliliter (ml) bloed af in Deel 1 en 290 ml bloed in Deel 2. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per 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 zal 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. Voor het bewaken van de hartslag worden elektroden op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

### **Hersenactiviteit (EEG)**

We meten de elektrische activiteit in uw hersenen door een EEG te maken. Hiervoor plaatsen we 19 elektroden op verschillende plekken op het hoofd (we gebruiken hiervoor een muts). De elektroden zijn verbonden met een apparaat die elektrische activiteit kan bepalen. Tijdens het maken van de EEG moet de vrijwilliger comfortabel rusten.

### **Maaltijden/Vasten**

Als men langdurig moet vasten tijdens het onderzoek, kan dit leiden tot klachten zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

### **Maaltijden/Vasten (alleen Deel 2)**

Het vetrijk ontbijt is een groot ontbijt, met 2 gebakken eieren, gebakken aardappels, spek en meer. Men moet dit ontbijt helemaal op eten. Met name voor kleine eters kan het moeite kosten om dit ontbijt volledig op te eten.

### **Coronavirus test**

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in 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 de ogen gaan tranen.

## Contactpersonen

### Publiek

Leo Pharma A/S

Industriparken 55  
Ballerup DK-2750  
DK

### Wetenschappelijk

Leo Pharma A/S

Industriparken 55  
Ballerup DK-2750  
DK

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde volwassen mannen en vrouwen.

Leeftijd tussen 18 en 65 jaar (beide inclusief) bij screening.

Een body mass index (BMI) tussen 18,0 en 32,0 kg / m<sup>2</sup> (beide inclusief).

In goede gezondheid bij screening en / of check-in (dag -2 en dag -1) als beoordeeld door de onderzoeker op basis van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, 12-afleidingen ECG en klinische laboratoriumevaluaties.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Mannelijke proefpersonen die seksueel actief zijn met een vrouw in de vruchtbare leeftijd die niet bereid zijn een barrièremethode voor anticonceptie te gebruiken (bijv. Condoom) vanaf het moment van de eerste dosis IMP tot 3 maanden na de laatste dosis, in combinatie met deze vrouwelijke partner effectieve vorm van anticonceptie. Voor mannelijke proefpersonen met een vasectomie, mannelijke proefpersonen met een vrouwelijke partner met bilaterale eileidersocclusie of ligatie, en heteroseksueel abstinente mannelijke proefpersonen (wanneer dit in overeenstemming is met de voorkeur en gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon en niet alleen zonder huidige partner), is geen aanvullende anticonceptie vereist.

Vrouwelijke proefpersonen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger kunnen worden

Elke chirurgische of medische aandoening of cholecystectomie die de absorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van een geneesmiddel aanzienlijk zou kunnen veranderen.

Positieve polymerasekettingreactie (PCR) -test voor coronavirusziekte 2019 (COVID-19) op dag -2 of dag -1 of binnen 8 weken voorafgaand aan screening of check-in of contact met COVID-19-positieve (of verdachte) personen 14 dagen voor de eerste dosis.

Behandeling met voorgeschreven of niet-voorgeschreven systemische of topische medicatie binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis IMP (exclusief paracetamol; inclusief kruidengeneesmiddelen), tenzij, naar de mening van de onderzoeker en de sponsor, de medicatie de proefprocedures of de veiligheid in gevaar brengen.

Behandeling met een niet-op de markt gebrachte geneesmiddelsubstantie (dat wil zeggen een middel dat na registratie nog niet beschikbaar is gesteld voor klinisch gebruik) binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis IMP.

ECG met QT-interval gecorrigeerd voor hartslag met behulp van Fridericia's formule ( $QTcF$ ) > 450 msec bevestigd door herhaalde meting bij screening.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blindering:      | Dubbelblind           |

|           |                        |
|-----------|------------------------|
| Controle: | Placebo                |
| Doel:     | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 17-05-2021            |
| Aantal proefpersonen:   | 134                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 20-04-2021                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 07-05-2021                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 26-08-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 02-09-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 21-01-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2022

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  | EUCTR2020-005748-51-NL |
| CCMO     | NL77226.056.21         |