

Een driedelige, fase 1, gerandomiseerde, gecontroleerde, dosisverhogende studie van INT-787 na toediening van een enkele of meervoudige dosis bij gezonde proefpersonen.

Gepubliceerd: 18-05-2021 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel INT-787 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. We onderzoeken ook hoe snel en in hoeverre meervoudige doses INT-787 in het lichaam worden opgenomen,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52038

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD/MAD/FE dosis-escalatie studie van INT-787 bij gezonde proefpersonen

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

leverziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Intercept Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FE, INT-787, MAD, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Part A:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses INT-787 capsule(s) te evalueren die oraal worden toegediend aan gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen

Part B:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere oplopende doses INT-787 te evalueren capsule(s) oraal toegediend gedurende 14 dagen aan gezonde mannelijke proefpersonen

Part C:

Om het voedsel effect op de PK van INT-787 en zijn tauro- en glyco-conjugaten te beoordelen (en andere metabolieten indien van toepassing) na toediening van een enkele dosis INT-787 capsule(s) oraal toegediend aan gezonde mannelijke proefpersonen

Secundaire uitkomstmaten

Part A:

Om de farmacokinetiek (PK) van INT-787 en zijn tauro- en glycoconjugaten te evalueren (en andere metabolieten indien van toepassing) na toediening van enkelvoudige oplopende doses INT-787 capsule(s) oraal toegediend aan gezonde proefpersonen

Om het geslachtseffect op de farmacokinetiek van INT-787 en zijn tauro- en glycoconjugaten (en andere metabolieten indien van toepassing) te beoordelen na toediening van een enkele dosis INT-787 capsule(s) oraal toegediend aan gezonde proefpersonen. Onderzoeken van de mogelijke relaties tussen dosis, blootstelling en FXR-activering van biomarkerreacties, evenals biomarkers van nierfunctie na enkelvoudige oplopende doses van INT-787

Part B:

Om de PK van INT-787 en zijn tauro- en glyco-conjugaten (en andere metabolieten indien van toepassing) na toediening van meerdere oplopende doses van INT-787 capsule (s) oraal toegediend aan gezonde mannelijke proefpersonen

Part C:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele dosis INT-787 capsule(s) te evalueren oraal toegediend aan gezonde mannelijke proefpersonen in nuchtere en gevoede toestand

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

INT-787 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van chronische (langdurige) leveraandoeningen. Sommige van deze aandoeningen worden veroorzaakt door overmatig alcoholgebruik, maar er kunnen ook andere oorzaken zijn. Vaak gaan ze gepaard met een ontsteking van de lever. De ontsteking leidt tot schade en littekenweefsel (fibrose) in de lever, wat kan leiden tot levercirrose, kanker en uiteindelijk leverfalen. INT-787 werkt door een eiwit (FXR) te activeren dat onder andere zorgt voor een verminderde ontstekingsreactie.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel INT-787 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

We onderzoeken ook hoe snel en in hoeverre meervoudige doses INT-787 in het lichaam worden opgenomen, getransporteerd, gemetaboliseerd (afgebroken) en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Daarnaast onderzoeken we ook of en hoe INT 787 de samenstelling en activiteit van de microbiota (micro-organismen) in het maagdarmkanaal beïnvloedt. Hiervoor verzamelen we ontlastingsmonsters.

Wij kijken ook of uw erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe uw lichaam reageert op INT-787 (dit wordt farmacogenetica genoemd, zie Bijlage C voor verdere uitleg hierover). Dit onderdeel van het onderzoek is optioneel.

De effecten van INT-787 vergelijken we met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Let op: wanneer we de term 'onderzoeksmiddel' in dit document gebruiken, dan bedoelen we INT 787, placebo, of beide.

INT -787 is nog niet eerder door mensen gebruikt. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. INT-787 wordt in verschillende sterktes getest. Wanneer Deel B begint, zal INT-787 zijn toegediend aan gezonde deelnemers in Deel A.

Onderzoeksopzet

Part A:

Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna is er nog 1 kort bezoek aan het onderzoekscentrum en een nacontrole. Dit korte bezoek is op Dag 8 en de nacontrole is op Dag 15.

Dag 1 is de dag waarop u het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilligers op de dag voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel

in het onderzoekscentrum. Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur *s middags melden. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 van het onderzoek.

Men krijgt INT-787 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) water. Voor de toediening moet men gedurende tenminste 10 uur vasten en het vasten gaat door tot 4 uur na de toediening. Van 1 uur voor tot 1 uur na dosering mag men niets drinken, behalve de 240 mL water die bij de dosis moet worden ingenomen.

Part B:

Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 19 dagen (18 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 3 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum en een nacontrole. Deze korte bezoeken zijn op Dag 21, 28 en 35 en de nacontrole is tussen Dag 40 en 44.

Dag 1 is de eerste dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilligers op de dag voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur *s middags melden. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 18 van het onderzoek. Voor de bezoeken op Dag 21, 28 en 35 wordt men om ongeveer 10:00 uur *s ochtends in het onderzoekscentrum verwacht. Men krijgt INT-787 of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) water. Of het onderzoeksmiddel wordt gegeven na vasten of na eten zal worden beslist op basis van de resultaten van Deel C van dit onderzoek. Het kan zijn dat men gedurende tenminste 10 uur moet vasten voor de dosering.

Part C:

Voor het onderzoek is het nodig dat men 2 perioden van 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. In elke periode komt men ook voor 3 korte bezoeken naar het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op Dag 8, 15 en 22 van elke periode. Er zal ongeveer 4 weken zitten tussen de doseringen, maar dit kan veranderen op basis van de resultaten van Deel A van het onderzoek. De nacontrole vindt plaats tussen Dag 26 en 29 van de tweede periode. In beide perioden is Dag 1 de dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilligers op de dag voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur *s middags melden. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 van elke periode. Voor de bezoeken op Dag 8, 15 en 22 wordt men om ongeveer 10:00 uur *s ochtends in het onderzoekscentrum verwacht. Men krijgt INT-787 als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) water. Voor de toediening moet men gedurende tenminste 10 uur vasten. Alle deelnemers zullen het onderzoeksmiddel éénmaal met en éénmaal zonder ontbijt krijgen. De volgorde waarin dit gebeurt, zal door loting worden bepaald. Het ontbijt is een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling dat precies op tijd moet worden begonnen en binnen 20 minuten helemaal opgegeten moet worden. Eten is niet toegestaan tot 4 uur na de inname van het onderzoeksmiddel. Van 1 uur voor tot 1 uur na dosering mag men niets drinken, behalve het drinken dat bij het vetrijke ontbijt hoort en de 240 mL

water die bij de dosis moet worden ingenomen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Part A: Groep 1 Dag 1 eenmalig INT-787 2.5 mg of placebo Groep 1 Dag 1 eenmalig INT-787 5 mg of placebo Groep 3 Dag 1 eenmalig INT-787 10 mg of placebo Groep 4 Dag 1 eenmalig INT-787 25 mg of placebo Groep 5 Dag 1 eenmalig INT-787 50 mg of placebo Groep 6 Dag 1 eenmalig INT-787 100 mg of placebo Groep 7 Dag 1 eenmalig INT-787 200 mg of placebo Groep 8 Dag 1 eenmalig INT-787 300 mg of placebo Groep 9 Dag 1 eenmalig INT-787 450 mg of placebo Part B: Groep 1 dag 1-14 INT-787 5 mg of placebo eenmaal daags Groep 2 dag 1-14 INT-787 15 mg of placebo eenmaal daags Groep 3 dag 1-14 INT-787 45 mg of placebo eenmaal daags Groep 4 dag 1-14 INT-787 100 mg of placebo eenmaal daags Groep 5 dag 1-14 INT-787 200 mg of placebo eenmaal daags Part C: INT-787 éénmaal per periode, in totaal 2 keer.

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 wordt er ongeveer 450 milliliter (ml) bloed afgenomen. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de 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 veroorzaken.

Maaltijden/Vasten

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

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

Intercept Pharmaceuticals, Inc.

Madison Avenue 305
Morristown NJ07960
US

Wetenschappelijk

Intercept Pharmaceuticals, Inc.

Madison Avenue 305
Morristown NJ07960
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 moet mannelijk zijn (18 tot en met 55 jaar) of vrouwelijk (alleen geslachts effect cohort; 18 tot 55 jaar leeftijd)
2. Vrouwelijke proefpersonen (alleen voor in het geslachts effect cohort) mogen niet zwanger kunnen worden, ten minste 6 maanden voorafgaand aan de dosering een sterilisatieprocedure hebben ondergaan met officiële documentatie (bijv. hysteroscopische sterilisatie, bilaterale tubaligatie of bilaterale salpingectomie, hysterectomie of bilaterale ovariëctomie), of postmenopauzaal zijn met amenorroe gedurende ten minste 1 jaar voorafgaand aan de dosering en

follikelstimulerend hormoon (FSH) serumspiegels consistent met de postmenopauzale status en serumzwangerschapstest bij screening en bij opname met een negatief resultaat volgens het oordeel van de onderzoeker.

3. Mannelijke proefpersonen die seksueel actief zijn met een vrouw in de vruchtbare leeftijd en geen vasectomie moet overeenkomen om een **barrière methode voor anticonceptie te gebruiken (bijvoorbeeld een condoom of een partner met occlusief pessarium [diafragma- of cervicale / sprongkappen]). Mannelijke proefpersonen moeten ook akkoord gaan om geen sperma te doneren voor de duur van de studie en gedurende ten minste 90 dagen na ontslag.
4. Body mass index (BMI) tussen 18,0 en 30,0 kg / m² (inclusief) bij screening
5. Wordt beoordeeld als zijnde in goede gezondheid op basis van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek en routine laboratorium metingen (dwz zonder klinisch relevante pathologie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van een ziekte of aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de resultaten van de onderzoeksproduct aan de proefpersonen te bestuderen of een extra risico te vormen.
2. Rokers (proefpersonen die binnen 3 maanden na screening hebben gerookt of die positieve resultaten van de cotinine urinetest).
3. Inflammatoire darmziekte, cholecystectomie of een operatie van het maagdarmkanaal die de farmacokinetiek van het onderzoeksmedicijn zou kunnen verstoren (behalve appendectomie en eenvoudige hernia-reparatie).
4. Routinebehandeling met voorgeschreven medicijnen. Proefpersonen moeten ten minste 14 dagen vóór de eerste behandeling van het onderzoeksproduct zijn gestopt met het gebruik van voorgeschreven en niet-voorgeschreven medicijnen. Potentiële proefpersonen mogen alleen stoppen met het nemen van voorgeschreven en niet-voorgeschreven medicijnen in de richting van een dokter.
5. Consumptie van kruidenmedicijnen, voedingssupplementen en specifieke fruitproducten. Proefpersonen moeten zijn gestopt met de consumptie van kruidenmedicijnen of voedingssupplementen (bijv. Sint-janskruid, ginkgo biloba en knoflooksupplementen), vitamines, grapefruit, grapefruihybriden of grapefruitsap, Sevilla-sinaasappels, pomelo's, veenbessen, granaatappels, sterfruit, appels, groenten uit de mosterdgroene familie (bijv. Boerenkool, broccoli, waterkers, collard greens, spruitjes en mosterd) en charbroiled vlees gedurende 7 dagen voorafgaand aan dag 1, op elke doseerdag, en door de voltooiing van de laatste PK-bemonstering.1.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-06-2021
Aantal proefpersonen:	96
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
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	EUCTR2021-001025-43-NL
CCMO	NL77625.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 07-02-2023

Datum resultaten gemeld: 05-02-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

26-01-2024

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File