

Een fase I, open-label, gerandomiseerde, twee periodes, twee-weg cross-over studie om de invloed van een calorierijke, vetrijke maaltijd op de biologische beschikbaarheid van een 40 mg PHA 022121 orale formulering met verlengde afgifte te beoordelen

Gepubliceerd: 13-10-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken we de invloed van een calorierijke, vetrijke maaltijd op de opname, afbraak en uitscheiding van PHA-022121. We onderzoeken ook hoe veilig PHA-022121 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53489

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voeseleffect studie met PHA-022121-formuleringen

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

angioedema

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharvaris Netherlands BV
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biologische beschikbaarheid, PHA-022121, voedsel effect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de invloed te beoordelen van een calorierijke, vetrijke (HCHF) maaltijd op de farmacokinetiek van een enkele dosis van een orale formulering van 40 mg met verlengde afgifte (XR) PHA-022121 en zijn metabolieten (bijv. M2-D)

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van een 40 mg XR-formulering van PHA-022121 toegediend als een enkele orale dosis in de afwezigheid en aanwezigheid van een HCHF-maaltijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PHA-022121 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van erfelijk angio-oedeem. Erfelijk angio-oedeem is een zeldzame ziekte die 1 op de 50.000 mensen treft. De ziekte heeft aanvallen van oedeem in de ledematen, het gezicht, het darmkanaal, de urinewegen, geslachtsorgaan en de luchtwegen. Aanvallen leiden vaak tot ongemak, pijn en misselijkheid en kunnen bij levensbedreigend worden als de luchtwegen worden afgesloten, met een kans op verstikking van 30%. PHA-022121 kan een specifiek eiwit blokkeren dat een belangrijke rol speelt in de manier waarop het lichaam omgaat met vloeistoffen en zou daarom mogelijk gunstig kunnen zijn voor de behandeling van erfelijk angio-oedeem.

Om het effect van eten te bestuderen, wordt het onderzoeksmiddel een keer toegediend na vasten (niet eten of drinken) en een keer na een calorierijke, vetrijke maaltijd. Het resultaat van dit onderzoek kan gebruikt worden om in de toekomst aanbevelingen te doen over hoe het middel het beste gebruikt kan worden.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken we de invloed van een calorierijke, vetrijke maaltijd op de opname, afbraak en uitscheiding van PHA-022121.

We onderzoeken ook hoe veilig PHA-022121 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken.

PHA-022121 is eerder aan mensen toegediend in 7 voltooide geneesmiddelenonderzoeken en 154 gezonde proefpersonen hebben tenminste 1 dosis PHA-022121 gekregen. Daarnaast is het uitgebreid getest in het laboratorium en op dieren.

Onderzoeksopzet

In totaal komt de vrijwilliger 4 keer naar het onderzoekscentrum:

- een keer voor de screening.
- 2 keer voor een verblijf in het onderzoekscentrum van elk 4 dagen (3 nachten).

Dag 1 van elke periode is de dag waarop de onderzoeksmiddel wordt toegediend en de vrijwilliger zal het onderzoekscentrum op dag 3 van elke periode verlaten.

- een vervolgbezoek 5 - 9 dagen na de laatste periode

Onderzoeksproduct en/of interventie

PHA-022121 wordt 1 keer per periode gegeven, dus in totaal 2 keer. Elke dosis die de vrijwilliger krijgt, is 40 milligram.

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 250 milliliter (ml) bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Hartfilmpje

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

Maaltijden/Vasten

Het vetrijke, calorierijke ontbijt is een groot ontbijt, met onder andere 2 gebakken eieren, gebakken aardappels en spek. Men moet dit ontbijt helemaal op eten binnen 20 minuten. Met name voor kleine eters kan het moeite kosten om dit ontbijt volledig op te eten.

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

Pharvaris Netherlands BV

J.H. Oortweg 21
Leiden 2333 CH
NL

Wetenschappelijk

Pharvaris Netherlands BV

J.H. Oortweg 21
Leiden 2333 CH
NL

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 een ICF ondertekenen waarin staat dat de proefpersoon het doel van het onderzoek begrijpt, inclusief de vereiste procedures, mogelijke risico's, en bereid is deel te nemen aan het onderzoek voordat met screeningactiviteiten wordt begonnen.
2. Volwassen mannelijke of vrouwelijke proefpersonen, tussen 18 en 65 jaar (inclusief) op het moment van geïnformeerde toestemming.
3. Proefpersoon dient bij screening een body mass index (BMI) tussen 18,0 en 35,0 kg/m² (inclusief) en een lichaamsgewicht van minimaal 50,0 kg te hebben.
4. Een proefpersoon kan worden ingeschreven als hij/zij bereid en in staat is zich te houden aan de anticonceptie-eis.
5. Alle vrouwelijke proefpersonen moeten een negatieve serum--humaan choriongonadotrofine (β -hCG) zwangerschapstest hebben bij screening en op dag -1 van elke behandelingsperiode.

Verdere criteria zijn van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een huidige klinisch significante medische aandoening, waaronder (maar niet beperkt tot) hartritmestoornissen of andere hartaandoeningen, hematologische aandoeningen, lipidenafwijkingen, significante longaandoeningen, waaronder bronchospastische luchtwegaandoeningen, diabetes mellitus, lever- of nierinsufficiëntie (geschat creatinineklaring < 62 ml/min/1,73 m² bij screening, berekend met MDRD-formule), schildklierziekte, neurologische of psychiatrische ziekte, infectie of enige andere ziekte, die naar de mening van de onderzoeker en/of sponsor de proefpersoon of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten kunnen verstoren.
2. Proefpersoon heeft een van de volgende laboratoriumafwijkingen bij screening

zoals gedefinieerd door de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0, 27 november 2017 en in overeenstemming met de normale marges van het klinische laboratorium als er geen classificaties beschikbaar zijn.

- Serumcreatinineverhoging graad 1 of hoger ($>1,1 \times$ bovengrens van normaal bereik [ULN]);
 - Hemoglobine onder de ondergrens van het normale bereik (LLN) (referentie van plaats);
 - Aantal bloedplaatjes onder LLN;
 - Absoluut neutrofielengetal dat graad 1 of hoger verlaagt ($\leq 1,5 \times 10^9/L$);
 - Aspartaataminotransferase (AST) of alanineaminotransferase (ALT) $> ULN$;
 - Totaal bilirubine $> ULN$;
 - Elke andere toxiciteitsgraad 2 of hoger, behalve verhogingen van graad 2 voor triglyceriden, LDL-cholesterol (lage dichtheid) en/of totaal cholesterol.
3. De proefpersoon is geopereerd of heeft een medische aandoening die de absorptie van medicijnen aanzienlijk kan beïnvloeden (bijv. maagbypass, cholecystectomie, enz.), zoals beoordeeld door de onderzoeker.
4. Proefpersoon heeft klinisch significante abnormale waarden voor hematologie, klinische chemie of urineonderzoek bij screening of bij opname op de klinische locatie op dag -1, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
5. De proefpersoon heeft bij de screening een positieve test op antilichamen tegen het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) 1 en 2, hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) of antilichamen tegen het hepatitis C-virus (HCV).

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-01-2023

Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2023
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	EUCTR2022-002728-11-NL
CCMO	NL82642.056.22

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 23-10-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
18-10-2023