

Fase 1 dosis escalatiestudie ter beoordeling van de veiligheid en farmacokinetiek van PTC518 bij gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 27-08-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doelstellingen Deel 1: De veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses PTC518 karakteriseren bij gezonde proefpersonen. Deel 2: Karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van PTC518 gedurende 14 tot maximaal 21...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54972

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0349-200101 PTC518

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

De ziekte van Huntington

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PTC Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: PTC Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1 - Enkele oplopende dosis: type, frequentie, ernst, timing en relatie met de studiebehandeling van eventuele bijwerkingen (AE's),

laboratoriumafwijkingen, afwijkingen van de vitale functies, afwijkingen van lichamelijk onderzoek of ECG-afwijkingen wanneer PTC518 als een enkele dosis wordt toegediend.

Deel 2 - Meerdere oplopende doses: type, frequentie, ernst, timing en relatie met de studiebehandeling van eventuele bijwerkingen, laboratoriumafwijkingen, afwijkingen van vitale functies, afwijkingen van lichamelijk onderzoek, ECG-afwijkingen en C-SSRS-scores wanneer PTC518 wordt toegediend als meerdere doses.

Deel 3 - CSF: PTC518-concentraties in bloed en CSF wanneer PTC518 gedurende 7 dagen wordt toegediend.

Deel 4 - Voedseleffect: PK-parameters, bijv. T_{max} , C_{max} , AUC, eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), klaring (CL / F) en schijnbaar distributievolume (V_d / F) wanneer PTC518 is toegediend na een ontbijt (Deel 4) of in nuchtere (Deel 1) toestand.

Deel 5 (MD28D):

Type, frequentie, ernst, timing en relatie tot studiebehandeling van eventuele bijwerkingen, laboratoriumafwijkingen, afwijkingen van de vitale functies, afwijkingen bij lichamelijk onderzoek, ECG-afwijkingen en C-SSRS-scores wanneer

PTC518 als meerdere doses wordt toegediend.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1 - Enkele oplopende dosis: PK-parameters, bijv. T_{max} , C_{max} , AUC, eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), klaring (CL/F) en distributievolume (V_z/F) wanneer PTC518 wordt toegediend als een enkele dosis.

Deel 2 - Meerdere oplopende doses: PK-parameters, bijv. T_{max} , C_{max} , AUC, eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), klaring (CL/F) en distributievolume (V_z/F) bij PTC518 wordt toegediend als meerdere doses. QT, en het gecorrigeerde QT-interval volgens de formule van Fridericia ($QTcF$) geëxtraheerd uit Holter-monitoring en PTC518 plasmaconcentratie- QTc -effecten.

Deel 3 - CSF: type, frequentie, ernst, timing en relatie met de studiebehandeling van eventuele bijwerkingen, laboratoriumafwijkingen, afwijkingen van de vitale functies, afwijkingen van lichamelijk onderzoek, ECG-afwijkingen en C-SSRS-scores wanneer PTC518 gedurende 7 dagen wordt toegediend.

Deel 4 - Voedseleffect: type, frequentie, ernst, timing en relatie met de studiebehandeling van eventuele bijwerkingen, laboratoriumafwijkingen, afwijkingen van de vitale functies, afwijkingen van lichamelijk onderzoek of ECG-afwijkingen wanneer PTC518 wordt toegediend na een ontbijt en vergelijkt met die in Deel 1 (nuchter).

Deel 5 (MD28D):

PK-parameters, bijv. T_{max} , C_{max} , AUC, $T_{1/2}$, CL/F en V_z/F wanneer PTC518 als meerdere doses wordt toegediend.

QT, en het gecorrigeerde QT-interval door de formule van Fridericia ($QTcF$)

geëxtraheerd uit Holter-monitoring en PTC518 plasmaconcentratie-QTc-effecten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PTC518 is een oraal, biologisch beschikbare selectieve Huntingtine (HTT) pre-mRNA-splitsingsmodifier die is ontworpen om via gelijkmatige verdeling de niveaus van HTT-proteïne in het centrale zenuwstelsel (CZS) en de periferie te verlagen. Dit kleine molecuul moduleert de splitsing van het HTT-pre-mRNA, wat resulteert in de opname van een nieuw pseudoexon (gelokaliseerd in een intron) dat een premature translatie-terminatiecodon draagt. Dit leidt tot de afbraak van HTT-mRNA en een verlaging van het HTT-eiwitgehalte. Voor meer informatie zie de IB.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

Deel 1: De veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doses PTC518 karakteriseren bij gezonde proefpersonen.

Deel 2: Karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van PTC518 gedurende 14 tot maximaal 21 dagen bij gezonde proefpersonen.

Deel 3: Karakterisering van de farmacokinetiek in plasma en cerebrospinale vloeistof (CSF) na toediening van PTC518 gedurende 7 dagen bij gezonde proefpersonen.

Deel 4: Het karakteriseren van voedsel effect op de farmacokinetiek in plasma van PTC518 na toediening van een enkele dosis PTC518 bij gezonde proefpersonen.

Deel 5 (meerdere doseringen tot 28 dagen [MD28D]):

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te karakteriseren van PTC518 toegediend gedurende maximaal 28 dagen bij gezonde proefpersonen.

Secundaire doelstellingen

Deel 1: De farmacokinetiek van enkelvoudige doses PTC518 bij gezonde proefpersonen karakteriseren.

Deel 2: • Om de farmacokinetiek van PTC518 te karakteriseren, toegediend gedurende 14 tot maximaal 21 dagen aan gezonde proefpersonen. • Om het QTc- en geneesmiddelconcentratie-effect van PTC518 na herhaalde oplopende doses te beoordelen.

Deel 3: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PTC518 na toediening gedurende 7 dagen aan gezonde proefpersonen.

Deel 4: Karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige doses PTC518 toegediend in gevoede toestand bij gezonde proefpersonen.

Deel 5 (MD28D):

Om de farmacokinetiek te karakteriseren van PTC518 toegediend gedurende

maximaal 28 dagen bij gezonde proefpersonen

Onderzoeksopzet

Dit is een 5-delige, single-center, gerandomiseerde SAD-, MAD- en FE-studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

PTC518 in 5 mg en 50 mg tabletten.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien de studie wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, zijn er geen verwachte voordelen van het IMP. Zie de IB voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

PTC Therapeutics, Inc.

100 Corporate Court 100 Corporate Court
South Plainfield NJ 07080
US

Wetenschappelijk

PTC Therapeutics, Inc.

100 Corporate Court 100 Corporate Court
South Plainfield NJ 07080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

see English

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

see English

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-11-2020
Aantal proefpersonen:	136
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Nap
Generieke naam: Nap

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-08-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2020-003439-33-NL
CCMO	NL74780.000.20

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 30-11-2022

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

01-07-2022

URL result

Type

int

Naam

M2.1 Wetenschappelijke samenvatting M2 - Synopsis CSR PTC518, dated 01 July 2022

URL