

Een fase 1, gerandomiseerde, dubbel geblindeerde, placebo gecontroleerde studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en de farmacokinetiek van enkele en meervoudige oplopende doseringen van oraal toegediend GDC-8264 te bepalen en om het effect van voedsel op de farmacokinetiek van GDC-8264 in gezonde vrijwilligers te bepalen.

Gepubliceerd: 09-12-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel GDC-8264 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. GDC-8264 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GDC-8264 SAD/MAD/Voedsel effect studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

ontstekingsziekten van de darmen, prikkelbaar darm syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech, Inc.

Overige ondersteuning: Biotechnological Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, GDC-8264, Gerandomiseerd, Voedsel effect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheidsdoelstelling voor deze studie is het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkele en meerdere doses GDC 8264 in vergelijking met placebo bij gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de farmacokinetiek van GDC 8264.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GDC-8264 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ontstekingsziekten van de darmen (In het Engels Inflammatory Bowel Disease [IBD]). IBD omvat twee hoofdaandoeningen: ulceratieve colitis en de ziekte van Crohn. Deze ziekten worden gekenmerkt door chronische ontsteking en verhoogde celdood in gedeelten van de darmen. Het maagdarmsstelsel kan daardoor niet meer normaal werken. Patiënten met IBD hebben daarom symptomen

zoals buikpijn, diarree en verminderde eetlust. Veel van deze patiënten vereisen ziekenhuisopname en chirurgie. In Nederland leiden ongeveer 1 op de 200 mensen aan deze ziekte. GDC-8264 werkt door celdood en ontsteking te voorkomen door RIP1 kinase te blokkeren waardoor het niet meer werkt. Dit eiwit speelt een belangrijke rol in het regelen van cel dood en daarom kan het remmen ervan de ontsteking remmen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel GDC-8264 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. GDC-8264 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. GDC-8264 wordt in verschillende sterktes getest. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre GDC-8264 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden. De effecten van GDC-8264 worden vergeleken met de effecten van een placebo.

DDI:

In tenminste 1 groep van het MAD gedeelte zullen we onderzoeken of GDC-8264 invloed kan hebben op hoe andere middelen door het lichaam worden verwerkt. Dit wordt in het Engels een *drug-drug interaction* (DDI) onderzoek genoemd. Hiervoor wordt GDC-8264 samen met midazolam gegeven. Midazolam is geen nieuw medicijn; het wordt sinds het midden van de jaren tachtig in de klinische praktijk gebruikt. Het is momenteel goedgekeurd voor de behandeling van slaapstoornissen en wordt soms ook gebruikt tijdens anesthesie. In dit onderzoek zal midazolam worden gebruikt als een model om de activiteit van CYP3A4 te meten, een enzym dat helpt om chemicaliën in het lichaam af te breken. Eerst zullen we onderzoeken hoe snel uw lichaam midazolam afbreekt. Ten tweede zullen we meten in hoeverre GDC-8264 dit afbraakproces beïnvloedt.

Onderzoeksopzet

SAD:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilligers gedurende 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum zullen verblijven. Dit wordt gevolgd door 1 kort bezoek aan het onderzoekscentrum.

FE:

Het onderzoek al bestaan uit 3 perioden waarin de vrijwilligers elke keer 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum zullen verblijven. Tussen deze periodes in kunnen zij terug naar huis. Dit wordt gevolgd door 1 kort bezoek aan het onderzoekscentrum.

MAD:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilligers gedurende maximaal 19 dagen (18 nachten) in het onderzoekscentrum zullen verblijven. Dit wordt gevolgd door 2 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum.

DDI:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilligers gedurende maximaal 15 dagen (14 nachten) in het onderzoekscentrum zullen verblijven. Dit wordt gevolgd door 2 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilligers krijgen een enkele of meervoudige dosering van GDC-8264 of placebo als tabletten via de mond met 240 milliliter water of als een suspensie. De startdosis is 5 mg. Midazolam wordt gegeven door middel van een spuit zonder naald in de mond, waarna het kan worden doorgeslikt. Men krijgt ook 200 mL water om de mond te spoelen en om door te slikken. Midazolam wordt gegeven nadat men 8 uur heeft gevast. Bovendien gaat het vasten door tot 4 uur na inname. Men krijgt twee enkele doses midazolam van elk 5 mg: eenmaal op Dag 1 en eenmaal op Dag 10.

Inschatting van belasting en risico

Omdat GDC-8264 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van GDC-8264 bij mensen bekend. GDC-8264 is wel uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren. Het onderzoeksmiddel werd over het algemeen goed verdragen en leidde niet tot significante veranderingen in bloeddruk, hartslag, hart geleiding, gedrag en ademhaling. Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeding geven.

Contactpersonen

Publiek

Genentech, Inc.

Building 686
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Genentech, Inc.

Building 686
Basel 4070
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 18 tot 55 jaar
 - BMI tussen 18 en 30 kg/m²
 - De mogelijkheid om het onderzoeksprotocol na te leven, naar het oordeel van de onderzoeker
 - Uiting van bereidheid om deel te nemen aan de gehele studie
 - Voor vruchtbare vrouwen: gebruik contraceptie zoals beschreven in het protocol.
- Voor mannen: gebruik een condoom, en de afspraak om geen sperma te doneren zoals beschreven in het protocol
- Voor vrijwilligers gescreend op PRA Health Sciences: voldoen aan locatiespecifieke COVID-19-criteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwanger of borstvoeding gevend, of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 90 dagen of 5 halfwaardetijden van GDC-8264, afhankelijk van welke langer is, na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
- Behandeling met onderzoekstherapie binnen 90 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Deelname aan meer dan vier andere onderzoeken naar geneesmiddelen in de 12 maanden voorafgaand aan toediening van het onderzoeksmiddel in de huidige studie
- Vrijwilligers die eerder aan dit onderzoek hebben meegedaan
- Medewerkers van de studiesite of directe familieleden van een studiesite of medewerker van de Sponsor

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	20-12-2019
Aantal proefpersonen:	114
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Midazolam
Generieke naam:	n.a.
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
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	EUCTR2019-002613-19-NL
CCMO	NL72106.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	13-10-2021
Datum resultaten gemeld:	20-05-2022

Datum eerste publicatie onderzoek
28-02-2022