

Een gerandomiseerde, fase 1-studie in één centrum om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkelvoudige en meervoudige doses R289 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen.

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

Deel 1 - Capsuleformulering met enkelvoudige oplopende dosis (SAD): Hoofddoel: Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige orale doses R289-capsules bij gezonde proefpersonen. Secundaire doelstelling: Karakterisering van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0350-200073 R289

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

auto immuunziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rigel Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Rigel Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Veiligheid, Verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1

Veiligheids- en verdraagbaarheidsparameters omvatten: lichamelijk onderzoek,

AE's, klinische laboratoriumwaarden, vitale functies en 12-leads ECG.

Deel 2 en deel 4 (optioneel)

Veiligheids- en verdraagbaarheidsparameters omvatten: lichamelijk onderzoek,

AE's, klinische laboratoriumwaarden, vitale functies en 12-leads ECG.

Deel 3

Farmacokinetische parameters voor R289 en zijn actieve en secundaire

metabolieten R835 en R466 omvatten: C_{max}, t_{max}, t_{1/2}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf},

AUC_{0-tau}, %AUC_{extrap}, CL/F (alleen R835), Vz/F (alleen R835) en MR (R466/R835).

Veiligheids- en verdraagbaarheidsparameters omvatten: lichamelijk onderzoek,

AE's, klinische laboratoriumwaarden, vitale functies en 12-leads ECG.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1

Farmacokinetische parameters voor R289 en zijn actieve en secundaire

metabolieten R835 en R466 omvatten: C_{max}, t_{max}, t_{1/2}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf},

AUC_{0-tau}, AUC_{extrap}, CL/F (alleen R289), Vz/F (R289 alleen), en MR in nuchtere

en gevoede toestand.

Deel 2 en deel 4 (optioneel)

Farmacokinetische parameters voor R289 en zijn actieve en secundaire metabolieten R835 en R466 omvatten: C_{max}, t_{max}, t_{1/2}, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, AUC_{0-tau}, %AUC_{extrap}, CL/F (dag 1; alleen R835), CL_{ss} /F (dag 14; alleen R835), V_z/F (dag 1; alleen R835), V_{ss}/F (dag 14; alleen R835), C_{ssavg} (dag 14), AR, MR (R466/R835).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rigel Pharmaceuticals, Inc. (Rigel) ontwikkelt R906289 (R289), een prodrug van R948835 (R835), voor de behandeling van auto-immuunziekten en ontstekingsziekten, zoals psoriasis, lupus, jichtartritis, reumatoïde artritis of inflammatoire darmaandoeningen.

Doel van het onderzoek

Deel 1 - Capsuleformulering met enkelvoudige oplopende dosis (SAD):

Hoofddoel:

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige orale doses R289-capsules bij gezonde proefpersonen.

Secundaire doelstelling:

Karakterisering van de farmacokinetische (PK) profielen van enkelvoudige orale doses R289-capsules, de actieve metaboliet R835 en de secundaire metaboliet R466.

Deel 2 - Capsuleformulering met meerdere oplopende doses (MAD):

Hoofddoel:

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses R289-capsules bij gezonde proefpersonen.

Secundaire doelstelling:

Om de PK-profielen van meerdere orale doses R289-capsules, de actieve metaboliet R835 en de secundaire metaboliet R466 te karakteriseren.

Deel 3 - Doseringsvorm Relatieve biologische beschikbaarheid (BA) en voedsel­effect (FE):

Primaire doelen:

Onderzoek naar de biologische beschikbaarheid van een enkele orale dosis R289 toegediend in tabletvorm in vergelijking met poeder-in-capsule.

Om het effect van voedsel op het PK-profiel van een enkele orale dosis R289 in tabletvorm, de actieve metaboliet R835 en de secundaire metaboliet R466 te karakteriseren.

Onderzoek naar het effect van voedsel op de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis R289 in tabletvorm.

Deel 4 - Multiple Ascending Dose (MAD) tabletformulering (optioneel):

Hoofddoel:

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses R289-tabletten bij gezonde proefpersonen.

Secundaire doelstelling:

Om de PK-profielen van meerdere orale doses R289-tabletten, de actieve metaboliet R835 en de secundaire metaboliet R466 te karakteriseren.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een gerandomiseerde, placebo­gecontroleerde fase 1-studie in maximaal vier delen: enkelvoudige oplopende doses en meerdere oplopende doses met een capsuleformulering (deel 1) en meerdere oplopende doses met een capsuleformulering (deel 2), biologische beschikbaarheid en voedsel­effect van een tabletformulering (deel 3), en meerdere oplopende doses met een tabletformulering (deel 4). Deel 4 is optioneel.

De delen 1, 2 en 4 zijn dubbelblind.

Deel 3 zal open-label zijn. De biologische beschikbaarheid van de tabletformulering (ten opzichte van poeder-in-capsule) en het effect van voedsel zal worden onderzocht met behulp van een gerandomiseerde, cross-over, drie-periode design met een enkelvoudige dosis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

R289 in 20 mg capsules of tablet.

Inschatting van belasting en risico

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

Contactpersonen

Publiek

Rigel Pharmaceuticals, Inc.

Veterans Blvd 1180
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Rigel Pharmaceuticals, Inc.

Veterans Blvd 1180
South San Francisco CA 94080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrijwilligers moeten een schriftelijke geïnformeerde toestemming kunnen en willen geven.

Vrijwilligers moeten minimaal 18 jaar zijn bij screening en maximaal 65 jaar oud op de datum van de eerste dosis met een body mass index (BMI) van 19,0-30,0 kg / m², inclusief bij screening.

Vrouwelijke vrijwilligers moeten postmenopauzaal of operatief steriel zijn met een negatieve serumzwangerschapstest bij screening en een negatieve urinezwangerschapstest bij opname.

Mannelijke vrijwilligers moeten bereid zijn om adequate anticonceptie te

gebruiken en af te zien van spermadonatie vanaf het moment van toediening tot 90 dagen na de laatste inname van het onderzoeksgeneesmiddel.
De vrijwilligers moeten gezond zijn, zoals bepaald door de medische geschiedenis voorafgaand aan het onderzoek, lichamelijk onderzoek en ECG.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De vrijwilliger heeft een klinisch relevante geschiedenis of aanwezigheid van respiratoire, gastro-intestinale, renale, hepatische, hematologische, lymfatische, neurologische, cardiovasculaire, psychiatrische, bewegingsapparaat, immunologische, dermatologische, bindweefsel ziektes of aandoeningen.

De vrijwilliger heeft een klinisch relevante geschiedenis van chirurgische ingrepen, waaronder cholecystectomie.

De vrijwilliger heeft een geschiedenis van relevante atopie.

De vrijwilliger heeft een voorgeschiedenis van relevante overgevoeligheid voor geneesmiddelen.

De vrijwilliger heeft een voorgeschiedenis van hypertensie of bij screening een bloeddruk van > 140 mmHg systolisch of > 90 mmHg diastolisch.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-09-2020
Aantal proefpersonen:	78
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: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-09-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-09-2021
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	EUCTR2020-003878-46-NL
CCMO	NL74964.056.20

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 06-02-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
31-10-2022