

Open-label fase 1 onderzoek om het effect te onderzoeken van meervoudige doseringen ketoconazol op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosering tasquinimod

Gepubliceerd: 24-10-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Om het effect van meervoudige doseringen ketoconazol op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosering van tasquinimod te onderzoeken. Secundair: - Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige doseringen ketoconazol en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35292

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ketoconazol * Tasquinimod Interactie Studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PRA International EDS

Overige ondersteuning: sponsor van het onderzoek: Active Biotech

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Interactie, Ketoconazol, Prostaat kanker, Tasquinimod

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

Primair: maximale plasma concentratie (C_{max}), gebied onder de concentratietijd

curve (AUC) van tijd 0 tot tijd t (AUC_{0-t}) en AUC van tijd 0 geëxtrapoleerd

naar oneindigheid (infinity) (AUC_{0-inf}) en halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van tasquinimod

Veiligheid:

Bijwerkingen, vitale functies, ECG, klinisch laboratorium, lichamelijk

onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tasquinimod is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van prostaat kanker; het middel bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Verder is het goed mogelijk dat Tasquinimod in de toekomst ook voor andere indicaties gebruikt kan worden.

Ketoconazol is een geregistreerd middel dat wordt voorgeschreven bij infecties veroorzaakt door schimmel of gisten die niet goed reageren op een lokale behandeling.

Ketoconazol remt het enzym CYP3A4. Tasquinimod wordt door dit zelfde enzym afgebroken. Remming van de activiteit van CYP3A4 door ketoconazol kan er voor zorgen dat tasquinimod niet afgebroken wordt en dus kan leiden tot een verhoging van de concentratie tasquinimod in het bloed. Dit onderzoek zal meer duidelijkheid kunnen geven over het mogelijke effect van ketoconazol op de concentraties van tasquinimod in het lichaam.

Doel van het onderzoek

Primair: Om het effect van meervoudige doseringen ketoconazol op de farmacokinetiek van een enkelvoudige dosering van tasquinimod te onderzoeken.

Secundair:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige doseringen ketoconazol en enkelvoudige dosering tasquinimod te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Design

Dit is een open-label, crossover studie in vaste volgorde met gezonde vrijwilligers. Vrijwilligers zullen een enkelvoudige dosis tasquinimod toegediend krijgen op dag 1 van periode 1, gevolgd door 7 dagen beoordelingen en washout. Vervolgens zullen de vrijwilligers in de tweede periode van dag 1 tot en met dag 13 ketoconazol en op dag 4 van periode 2 tasquinimod toegediend krijgen. Alle vrijwilligers ontvangen dezelfde behandeling.

Behandelingen

12 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers zullen in 2 perioden als volgt behandeld worden:

Periode 1: een enkelvoudige orale dosis 0.5-mg tasquinimod op dag 1 gevolgd door 7 dagen beoordelingen en washout.

Periode 2: een meervoudige dagelijkse dosis 400-mg ketoconazol op dag 1 tot en met dag 13 en een enkelvoudige orale dosis 0.5-mg tasquinimod op dag 4.

Procedures en handelingen

Voorkeuring:

medische geschiedenis, demografische data (inclusief lichaamsgewicht en lengte), klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, stolling en urineonderzoek), alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), HBsAg, HCV en HIV 1/2, vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademprequentie en lichaamstemperatuur), ECG, lichamelijk onderzoek, bijwerkingen vanaf moment ondertekening ICF, medicatiegebruik

Nakeuring:

klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en

urineonderzoek), vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en lichaamstemperatuur), ECG, lichamelijk onderzoek, zwangerschapstest (alleen vrouwen), bijwerkingen en medicatiegebruik.

Elke opname (Dag -1 van elke periode):

drugs en alcohol screen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urineonderzoek), vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en lichaamstemperatuur), ECG, bijwerkingen en gelijktijdige medicatie.

Observatie periode: 2 perioden in de kliniek

Periode 1: van middag dag -1 tot ochtend dag 3 en dagelijkse ambulante bezoeken tot en met dag 7 / 8 (Dag 7 / 8 van periode 1 is ook Dag -1 / 1 van periode 2)

Periode 2: van ochtend dag -1 tot ochtend dag 14 (een follow-up bezoek zal plaatsvinden 7-10 dagen na dag 13 van de ketoconazol dosering)

Bloedmonsters:

- voor PK van tasquinimod in plasma: pre-dosis, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 96 en 144 / 168 uur na tasquinimod toediening op Dag 1 van Periode 1 en pre-dosis, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216 en 240 uur na tasquinimod toediening op Dag 4 van Periode 2
- voor PK van ketoconazol in plasma: pre-dosis op Dag 1, 2, 4, 5, 7 en 10 van Periode 2

Veiligheidsmaatregelen:

- bijwerkingen zijn bijgehouden vanaf het moment dat het ICF is ondertekend tot afronding laatste bezoek;
- klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urineonderzoek): voorkeuring, Dag -1 van elke periode, 4 uur post-dosis (tasquinimod) op dag 1 en 3 van periode 1 en Dag 1, 3, 4 en 6 van periode 2, en bij de nakeuring.
- vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk (in liggende toestand), polsslag, ademfrequentie en lichaamstemperatuur, gemeten met een oorthermometer): tijdens keuring, Dag -1 van elke periode, eenmaaldaags 2 tot 4 uur na dosering op verblijfsdagen in de kliniek (maar in de morgen, rond 11 uur op Dag 2 en 3 van periode 1 en dag 14 van periode 2 wanneer er geen dosering plaatsvindt) en bij de nakeuring
- lichamelijk onderzoek: bij de voor- en nakeuring

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve substantie: tasquinimod Activiteit: anti-angioneen Indicatie: niet van toepassing Sterkte: 0.5 mg Doseringvorm: orale capsule Actieve substantie: ketoconazol Activiteit: anti-mycotisch Indicatie: mycotische infecties Sterkte: 200 mg/tablet; een dosis van 400 mg zal worden toegediend Doseringvorm: orale tabletten

Inschatting van belasting en risico

Risico's

Procedures:

Pijn, lichte bloedingen, hematoom, mogelijk een infectie

Medicatie:

Tasquinimod: De meest frequente bijwerkingen in gezonde vrijwilligers waren spier- en gewrichtspijn, vermoeidheid, duizeligheid en hoofdpijn.

Ketoconazol: De meest voorkomende bijwerkingen van ketoconazol zijn misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, verminderde eetlust, diarree en buikpijn. Soms kunnen er klachten zoals hoofdpijn, duizeligheid, lichtschuwheid, huiduitslag, jeuk en allergische reacties voorkomen. Tenslotte kunnen bepaalde bloedwaarden tijdelijk afwijkend zijn zoals leverenzymen.

Contactpersonen

Publiek

PRA International EDS

Stationsweg 163
9471 GP Zuidlaren
NL

Wetenschappelijk

PRA International EDS

Stationsweg 163
9471 GP Zuidlaren
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers
Leeftijd: 18-55 jaar, inclusief
BMI: 18.0 * 30.0 kg/m², inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Lijdend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS
- Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen
- Indien donatie van meer dan 50 ml bloed 60 dagen voor de start van het onderzoek
- Indien donatie van meer dan 1.5 L bloed (voor mannen) / meer dan 1.0 L bloed (voor vrouwen) in de laatste 10 maanden voorafgaand aan dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-11-2011

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nizoral
Generieke naam:	Ketoconazol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tasquinimod
Generieke naam:	nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2011
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2011-004511-23-NL
CCMO	NL38489.056.11