

Een single-center, gerandomiseerd, open-label, vier-periode, vier-behandeling, crossover studie om de vergelijkende biologische beschikbaarheid van dispersibele tabletten en capsule formuleringen van R05285119 bij gezonde vrijwilligers te onderzoeken

Gepubliceerd: 14-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre R05285119 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Ook zal worden onderzocht hoe R05285119 wordt verdragen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R05285119 vergelijkende biologische beschikbaarheidstudie

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

Autisme Spectrum Stoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. HoffmannLa Roche Ltd

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASS, RO5285119

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de relatieve biologische beschikbaarheid van de fase 3 geoptimaliseerde dispergeerbare tablet formulering versus de capsule formulering gebruikt in fase 2 bij volwassen te onderzoeken

Secundaire uitkomstmaten

- Onderzoek naar de relatieve biologische beschikbaarheid van de fase 3 geoptimaliseerde dispersibele tabletformulering versus de dispergeerbare tabletformulering die wordt gebruikt in fase 2 pediatrische studie
- Om de relatieve biologische beschikbaarheid van de fase 3 geoptimaliseerde dispergeerbare tabletformulering versus de fase 3 dispergeerbare tabletformulering met een grove drugsstof deeltjesgrootte te onderzoeken
- Om de relatieve biologische beschikbaarheid van de pediatrische fase 2 dispersibele tabletformulering, te vergelijken met de capsuleformulering die in fase 2 volwassen studie werd gebruikt te onderzoeken
- Om de veiligheid en tolerantie van een enkelvoudige 10 mg orale dosering van RO5285119 in patienten te onderzoeken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RO5285119 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van autisme spectrum stoornissen (ASS), een groep neurologische ontwikkelingsstoornissen waaronder autisme, stoornis van Asperger en pervasieve ontwikkelingsstoornis-niet anders omschreven (PDD-NOS). Deze stoornissen worden gekenmerkt door beperkingen op het gebied van sociale interactie en (non-) verbale communicatie, een beperkt, repetitief of stereotiep gedragspatroon, en in sommige gevallen een cognitieve achterstand. Vasopressine is een hormoon dat de bloeddruk en de heropname van water in de nieren reguleert. Vasopressine is ook aanwezig in de hersenen en speelt mogelijk een rol bij autisme. RO5285119 blokkeert activatie van de vasopressine receptor en is in ontwikkeling voor de behandeling van ASS.

RO5285119 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre RO5285119 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Ook zal worden onderzocht hoe RO5285119 wordt verdragen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 3 dagen (2 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Universitair Medisch Centrum Groningen) zult verblijven, gevolgd door 4 dagen waarop de vrijwilliger korte bezoeken brengt aan het Medisch Keuringscentrum (locatie Martiniziekenhuis). De onderbreking tussen de start van de verschillende periodes is ten minste 14 dagen en niet meer dan 21 dagen.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger RO5285119 na een nacht nuchter zijn (vasten; minimaal 10 uur niets eten of drinken) toegediend als tablet of capsule met 240 milliliter water.

In elke periode geldt, dat de vrijwilliger ook gedurende 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel nuchter moet blijven. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger wel water drinken, met uitzondering van 1 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het

onderzoeksmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 4 periodes waarin de vrijwilliger éénmalig RO5285119 toegediend krijgt in elke periode. In 3 periodes wordt RO5285119 gegeven als tabletten en in 1 periode als capsules. De tabletten verschillen in samenstelling (formulering). De volgorde waarin de vrijwilliger de verschillende tabletten en capsule krijgt toegediend, wordt door middel van loting bepaald. De volgende volgordes zijn mogelijk (zie tabel hieronder voor de verklaring van de code): ABCD, BDAC, CADB, DCBA De planning van het onderzoek is als volgt:

Behandelings code*	Dosering	Formulering	Aantal capsules/ tabletten	Hoe vaak
A	10 mg	RO5285119 tablet 1	éénmalig in 1 van de 4 periodes	
B	10 mg	RO5285119 capsule 2	éénmalig in 1 van de 4 periodes	
C	10 mg	RO5285119 tablet 2	éénmalig in 1 van de 4 periodes	
D	10 mg	RO5285119 tablet 1	éénmalig in 1 van de 4 periodes	

Inschatting van belasting en risico

Soms krijgen vrijwilligers die mee doen aan een onderzoek last van hoofdpijn. Dit kan worden veroorzaakt doordat er tijdens bepaalde periodes niet gegeten of gedronken mag worden. Voor het verzamelen van bloed, wordt een canule ingebracht in een ader van de arm. Het inbrengen hiervan kan pijnlijk zijn en kan soms leiden tot een bloeditstorting.

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. In voorgaande onderzoeken werd het onderzoeksmiddel veilig bevonden en werd deze over het algemeen goed verdragen. De meest voorkomende bijwerkingen die zijn genoemd waren hoofdpijn, rugpijn en spierpijn. Over het algemeen waren de bijwerkingen van milde en voorbijgaande aard.

Aangezien er toxische effecten op de skeletspieren en verlaging van het aantal bloedcellen zijn gezien bij dieren, zullen tijdens dit onderzoek zowel de spierenzymwaarden in het bloed als de bloedcelwaarden regelmatig worden gecontroleerd. Bij honden zijn, bij bloedwaarden van het onderzoeksmiddel die hoger liggen dan de bloedwaarden die worden verwacht bij dit onderzoek, sterke dalingen van het aantal witte bloedcellen waargenomen. In ratten zijn, ook weer bij hogere concentraties dan die we verwachten bij dit onderzoek, toxische effecten op de skeletspieren waargenomen.

Tijdens het onderzoek dient de vrijwilliger zich te onthouden van ongebruikelijke lichamelijke inspanning.

Hypothetisch gezien zou dit onderzoeksmiddel de bloeddruk kunnen verlagen en de bloeddruk regulatie kunnen beïnvloeden. Met name wanneer men snel gaat staan, dan kan dit resulteren in symptomen zoals een licht gevoel in het hoofd en duizeligheid, en in ernstige gevallen zelfs in flauwvallen. Alhoewel deze bijwerkingen in klinische onderzoeken niet vaker voorkwamen bij vrijwilligers

die het onderzoeksmiddel hebben gekregen dan bij vrijwilligers die placebo hebben gekregen, kan de vrijwilliger beter voorzichtig zijn wanneer hij/zij van een liggende / of zittende houding naar een staande houding gaat.

Bij ratten, bij een behandeling gedurende enkele weken en bij bloedwaarden van het onderzoeksmiddel die hoger zijn dan die worden verwacht bij dit onderzoek, zijn veranderingen waargenomen van weefsel rondom zenuwen en kleine bloedvaten in de hersenen. Aangezien de behandelingsperiode tijdens dit onderzoek kort is, is hiervoor geen speciale voorzorgsmaatregel getroffen tijdens dit onderzoek.

In theorie kan het werkingsmechanisme van het onderzoeksmiddel de werking van de bloedplaatjes verstoren en daardoor bloedingen verergeren. Tot op heden heeft het onderzoek in dieren en mensen echter nog geen aanleiding gegeven tot dergelijke waarschuwingen. Indien de vrijwilliger een medische voorgeschiedenis heeft met afwijkende bloedingen, kan hij/zij niet deelnemen aan dit onderzoek.

Het onderzoeksmiddel heeft ook een effect op de werking van systemen in de hersenen en zou daardoor theoretisch gezien bijwerkingen kunnen veroorzaken in het zenuwstelsel. Er zijn tot nu toe nog geen neurologische of gedragsmatige bijwerkingen waargenomen die gerelateerd werden aan inname van het onderzoeksmiddel. Het onderzoeksmiddel is echter nog in een vroege fase van ontwikkeling en is slechts een aan klein aantal vrijwilligers toegediend.

De vrijwilliger dient er rekening mee te houden dat voorgenoemde bijwerkingen en eventuele andere, nog onbekende bijwerkingen, kunnen optreden tijdens het onderzoek. Bij de in dit onderzoek te gebruiken dosering worden echter geen ernstige bijwerkingen verwacht.

Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet.

Contactpersonen

Publiek

F. HoffmannLa Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

F. HoffmannLa Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

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 vrijwilligers
- leeftijd 18-65 jaar, inclusief
- BMI tussen 18.0 en 30.0 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start voor de eerste dosering aan een ander geneesmiddelenonderzoek of apparaten onderzoek is deelgenomen of deelname aan een biologische studie binnen 5 maanden voor de eerste dosering, zoals berekend vanaf de dag van opvolging van de vorige studie.

Elke donatie van bloed boven 500 ml of significant bloedverlies binnen 3 maanden voorafgaand aan de keuring.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-08-2017
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2017

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	EUCTR2017-002578-37-NL
CCMO	NL62829.056.17