

# Een fase 1, dubbel-blinde, placebogecontroleerde, dosis escalatie studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van éénmalige en meermalige toediening van ISIS 325568 te beoordelen in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 14-08-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Evalueren van de veiligheid van eenmalige subcutane injecties ISIS 325568 in opklimmende doses gegeven (50, 100, 200, 400 mg/week) en evalueren van veiligheid, verdraagbaarheid van meervoudige doses ISIS 325568 (3 iv doses in Studie Week 1, gevolgd...

|                             |                                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                         |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                   |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON31095

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Antisense glucagon receptor in gezonde vrijwilligers

### Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

### Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** ISIS Pharmaceuticals  
**Overige ondersteuning:** ISIS pharmaceuticals

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** diabetes, gezonde vrijwilligers, glucagon, glucose homeostasis

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Verdraagbaarheid van ISIS 325568

PK van ISIS 325568

Effecten van ISIS 325568 (hepatische glucose productie)

### Secundaire uitkomstmaten

nvt

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Er zijn aanwijzingen dat het antagoneren van de werking van glucagon een potentiële behandeling is voor diabetes mellitus. Tot op heden zijn er nog geen geneesmiddelen met dit werkingsmechanisme ontwikkeld die de markt hebben bereikt. Het is aannemelijk dat de antisense compounds zoals ISIS 325568 die de glucagon receptor antagoneert in mn lever- en vetweefsel een potentieel geneesmiddel is; dit wordt nog versterkt door de bevinding dat ISIS 325568 zorgt voor een toename in actief GLP-1.

### Doel van het onderzoek

Evalueren van de veiligheid van eenmalige subcutane injecties ISIS 325568 in opklimmende doses gegeven (50, 100, 200, 400 mg/week) en evalueren van veiligheid, verdraagbaarheid van meervoudige doses ISIS 325568 (3 iv doses in Studie Week 1, gevolgd door 5 wekelijkse sc doses (4 doseringen)

Evalueren van de PK en effecten (alleen meervoudige dosis-gedeelte) na sc en iv toediening van ISIS 325568.

## **Onderzoeksopzet**

dubbel-blinde, placebo gecontroleerd, dosis escalatie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

ISIS 325568 or placebo

## **Inschatting van belasting en risico**

Zoals bij ieder onderzoek waarin een nieuwe stof voor de eerste maal aan mensen wordt toegediend is er een zeker risico. Dit risico wordt gering geacht omdat het grootste risico (hypoglycemie) goed te bestrijden is. Er is verder gekozen voor een lage startdosis, zorgvuldige dosisverhoging en regelmatige monitoring. Daarnaast is de ervaring met antisense stoffen van dezelfde generatie positief gebleken.

De belasting voor de deelnemers varieert van gering tot zwaar. In het verleden is echter gebleken dat de belasting van dit type experimenten die eerder op CHDR werden uitgevoerd door de deelnemers goed worden verdragen.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

ISIS Pharmaceuticals

1896 Rutherford Road  
Carlsbad, CA 92008  
USA

### **Wetenschappelijk**

ISIS Pharmaceuticals

1896 Rutherford Road  
Carlsbad, CA 92008  
USA

## 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)

1. gezonde vrijwilligers (man of vrouw) tussen 18-65 jaar; vrouwen niet zwanger en of gesteriliseerd of postmenopausaal
2. Schriftelijk informed consent
3. Normaal nuchter plasma glucose
4. HbA1C  $\leq$  ULN
5. BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijke afwijkingen in voorgeschiedenis, bij lichamelijk onderzoek of laboratorium onderzoek. Geneesmiddelgebruik. Alcohol of drug misbruik.

Deelname aan ander (geneesmiddelenonderzoek) minder dan 90 dagen eerder. Bloed donatie minder dan 3 mnd eerder.

## Onderzoekopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |

|           |                        |
|-----------|------------------------|
| Blinding: | Dubbelblind            |
| Controle: | Placebo                |
| Doel:     | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 20-08-2007            |
| Aantal proefpersonen:   | 56                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 14-08-2007                                                 |
| Soort:              | Eerste indiening                                           |
| Toetsingscommissie: | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 15-08-2007                                                 |
| Soort:              | Eerste indiening                                           |
| Toetsingscommissie: | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 03-01-2008                                                 |
| 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  | EUCTR2007-000235-25-NL |
| CCMO     | NL17359.000.07         |