

een fase 1, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met opklimmende dosis ter bestudering van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek en antivirale activiteit van JTK-652 wanneer het 4 weken toegediend wordt aan patiënten met chronische Hepatitis C infectie

Gepubliceerd: 24-09-2007 Laatst bijgewerkt: 10-05-2024

Primary : to investigate the safety, tolerability and antiviral activity of multiple oral doses of JTK-652 administered for 4 weeks in subjects with chronic hepatitis C infection (genotype 1a, 1b)Secondary : to investigate the pharmacokinetics of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31911

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRA 066141

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

1 - een fase 1, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met ... 13-05-2025

geelzucht

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Japan Tobacco Inc.

Overige ondersteuning: 4e geldstroom;industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: entry inhibitor, Hepatitis C, JTK-652

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Safety : AEs, clinical laboratory parameters, vital signs, ECG and physical examination

Pharmacokinetics : plasma JTK-652 concentrations, pharmacokinetic parameters (Cmax, Ctrough, tmax, AUC0-*, Rac)

Secundaire uitkomstmaten

Efficacy : HCV RNA reduction (log10 copies/mL) from baseline at Week 4 and percent change and change from baseline in ALAT reduction (IU/L) at Week 4

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hepatitis C results from infection with the hepatitis C virus (HCV) through exposure to infected blood. When infected with HCV, the disease usually progresses asymptotically, although malaise followed by anorexia, nausea, vomiting or jaundice may develop in some cases. Fifty-five to 85% of HCV-infected patients become persistent HCV-infected patients (HCV carriers), and chronic hepatitis develops in 65% to 70% of the HCV carriers. The most important sequelae of chronic HCV infection are progressive liver fibrosis leading to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. If HCV carrier individuals aged 40 years remain untreated until 70 years old, it is expected that 20 to

25% of them will develop hepatocellular carcinoma. The number of HCV carriers is estimated to be 170 million worldwide and 2 million in Japan¹, and that of newly infected patients is estimated to be 3 to 4 million worldwide per year.² In the treatment of hepatitis C, the standard therapy is the treatment with interferon (IFN), either alone or in combination with ribavirin (RBV). IFNs used for the treatment include standard IFN and IFN modified with polyethylene glycol (pegylated-IFN; PEG-IFN), which is used in a once-a week dosing regimen due to prolonged half-life in blood. At present, the first-line drug is PEG IFN because of lower frequency of dosing and better safety and efficacy. The most effective treatment is a combination with PEG-IFN and RBV. Basically, all patients with chronic hepatitis C are subject to the treatment, however, the aggressive treatment is recommended particularly for patients with an increased risk of developing liver cirrhosis.

JTK-652 shows potent inhibitory activity against the HCV pseudo typed virus infection. Thus, an anti-HCV effect is expected when JTK-652 is administered alone or in combination with IFN. The mechanism of action of JTK-652 is quite different from that of the NS3 protease inhibitor or the NS5B RNA polymerase inhibitor that have been intensively developed by the other pharmaceutical companies. Therefore, additive or synergy anti-HCV effect is also expected when JTK-652 is administered in combination with these inhibitors. In addition, it is expected that JTK-652 will exert anti-HCV activity against drug-resistant viruses.

Doel van het onderzoek

Primary : to investigate the safety, tolerability and antiviral activity of multiple oral doses of JTK-652 administered for 4 weeks in subjects with chronic hepatitis C infection (genotype 1a, 1b)

Secondary : to investigate the pharmacokinetics of multiple oral doses of JTK-652 in subjects with chronic hepatitis C infection (genotype 1a, 1b)

Onderzoeksopzet

a randomized, double-blind, placebo-controlled study in subjects with chronic hepatitis C infection enrolled into two multiple dose cohorts (JTK-652 400 mg and 800 mg). In each cohort, ten subjects (8 active and 2 placebo) will be randomized to receive JTK-652 or placebo every 8 hours for 4 weeks.

Onderzoeksproduct en/of interventie

JTK-652

Inschatting van belasting en risico

JTK-652:

As JTK-652 is currently administered to man for the first time in studies with healthy volunteers, adverse effects in man have not been reported by date of this report. In previous studies with rats and dogs in which JTK-652 was administered daily in (very) high doses over a period of 1 month, the following adverse effects were observed: vomiting, abnormal faeces (whitish and soft stool, or diarrhoea), slightly increased liver enzymes and fat change in specific liver cells, hypertrophy of sinusoidal cells in liver (increase in size of a specific type of liver cells not associated with changes in liver enzyme function), slight prolonged blood coagulation time not associated with changes in bleeding, mild increase in thyroid weight and increase in size of typical cells in the thyroid gland. At very high doses sensitivity for sun light was found.

Procedures:

pain, a bruise from the canula. Light bleeding and possibly an infection from blood collection

Contactpersonen

Publiek

Japan Tobacco Inc.

JT BLdg. 2-1, Toranomom 2-chrome
Minato-ky, Tokyo, 105-8422
Japan

Wetenschappelijk

Japan Tobacco Inc.

JT BLdg. 2-1, Toranomom 2-chrome
Minato-ky, Tokyo, 105-8422
Japan

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)

Leeftijd : 18-65, inclusive
BMI : 18.5-32 kg/m², inclusive
Subjects : mannen en postmenopausale vrouwen met
- chronische hepatitis C infectie (genotype 1a of 1b, of gemixt 1a/1b)
- HCV-RNA * 100 KIU/mL
- ALAT 5 maal bovengrens van normaal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. aanwijzing voor HIV infectie
2. aanwijzing voor chronische HBV
3. aanwijzing voor acute HAV
4. aanwijzing voor antivirale HCV therapie binnen afgelopen 6 maanden
5. systemische antivirale, cytotoxische, hepatotoxische, of immunomodulator therapie binnen 3 maanden voorafgaande aan de eerste dosis
6. recente (kleiner dan 3 maanden voorafgaand aan de keuring) historie van alcohol of drugs misbruik
7. aanwijzing voor Child-Pugh B of C leveraandoening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 20-01-2008
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: JTK-652
Generieke naam: JTK-652

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-09-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-12-2007
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	EUCTR2007-005093-31-NL
CCMO	NL19812.056.07