

Een fase I, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid en plasma farmacokinetiek te onderzoeken van een oplopende enkelvoudige orale dosis van TMC558445, met en zonder voedsel, en van een oplopende meervoudige orale dosis van TMC558445 in combinatie met een enkelvoudige dosis TMC310911.

Gepubliceerd: 26-01-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Single dose: De doelen van dit deel van het onderzoek (met enkelvoudige oplopende dosis) betreffen onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (hoe een geneesmiddel door het lichaam wordt omgezet) van oplopende enkelvoudige...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33802

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase I onderzoek van TMC558445 en TMC310911.

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Tibotec Pharmaceuticals, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Overige ondersteuning: TIBOTEC PHARMACEUTICALS;EASTGATE VILLAGE;EASTGATE;LITTLE ISLAND;CO. CORK;IRELAND;IN NEDERLAND VERTEGENWOORDIGD DOOR JANSSEN CILAG B.V

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, HIV., Voedsel effect., Voor het eerst in de mens.

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Single dose:

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (hoe een geneesmiddel door het lichaam wordt omgezet) van oplopende enkelvoudige doses TMC558445, zowel op nuchtere als niet-nuchtere maag.

Multiple dose:

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van oplopende herhaalde doses TMC558445, gevolgd door een enkelvoudige dosis TMC558445 in combinatie met TMC310911 of DRV om te bepalen of de gecombineerde inname van TMC558445 en TMC310911 of DRV leidt tot hogere concentraties aan TMC310911 of DRV in de bloedsomloop.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek worden 2 experimentele geneesmiddelen (TMC558445 en TMC310911) gebruikt en 1 geregistreerd geneesmiddel (darunavir of DRV). De 2 nieuwe experimentele geneesmiddelen, aangeduid als TMC558445 en TMC310911, zijn momenteel in ontwikkeling voor de behandeling van het humane immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1). TMC558445 and TMC310911 zijn niet goedgekeurd voor gebruik. De middelen mogen daarom alleen worden gebruikt in een wetenschappelijk onderzoek.

TMC558445 is een nieuw middel dat gebruikt wordt om de werking van een ander geneesmiddel te versterken. TMC558445 werkt niet tegen virussen.

TMC310911 is een nieuw, krachtig geneesmiddel dat behoort tot een categorie geneesmiddelen die proteaseremmers worden genoemd. Dit middel zal verder worden ontwikkeld, omdat wordt aangenomen dat het werkzaam is tegen het HIV-1-virus (het virus dat AIDS veroorzaakt) in gevallen waarin andere behandelingen geen effect meer hebben.

Darunavir is een nieuwe generatie HIV-proteaseremmer (protease is een enzym) die onder de naam Prezista op de markt is gebracht en wereldwijd wordt gebruikt om patiënten met een HIV-1-infectie te behandelen. DRV is geregistreerd en commercieel verkrijgbaar als 2 x daags 600 mg dosering voor de behandeling van patiënten die al langer besmet zijn met HIV-infectie en 1 x daags 800 mg dosering DRV voor de behandeling van nieuwe geïnfecteerde HIV-patiënten. Bij de behandeling wordt DRV in combinatie gegeven met een lage dosis ritonavir (100 mg 1x of 2x daags). Ritonavir wordt gebruikt om de werking van een DRV te versterken. DRV wordt door de opdrachtgever als standaard proteaseremmer gebruikt en zal vergeleken worden met het versterkende effect van DRV.

Doel van het onderzoek

Single dose:

De doelen van dit deel van het onderzoek (met enkelvoudige oplopende dosis) betreffen onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (hoe een geneesmiddel door het lichaam wordt omgezet) van oplopende enkelvoudige doses TMC558445, zowel op nuchtere als niet-nuchtere maag.

De doelen van dit deel van het onderzoek (met meervoudige oplopende doseringen) betreffen onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek

(hoe een geneesmiddel door het lichaam wordt omgezet) van oplopende herhaalde doses TMC558445, gevolgd door een enkelvoudige dosis TMC558445 in combinatie met TMC310911 of TMC114 om te bepalen of de gecombineerde inname van TMC558445 en TMC310911 of TMC114 leidt tot hogere concentraties aan TMC310911 of TMC114 in de bloedsomloop.

Onderzoeksopzet

De opzet van het onderzoek is gerandomiseerd, dubbelblind en placebo-gecontroleerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Single dose: Bestaat uit zes behandelingen (I tot en met VI). Negen proefpersonen nemen deel aan behandelingen I, III en V (Groep 1) en negen andere proefpersonen nemen deel aan behandelingen II, IV en VI (Groep 2). In elke behandeling krijgen zes proefpersonen TMC558445 en drie personen krijgen een placebo. Nadat de behandelingen I tot en met VI zijn afgerond, is er voor 9 proefpersonen (uit Groep 1 of Groep 2, afhankelijk van de gekozen dosis) een aanvullende behandeling (Behandeling VII), waarin het eventuele effect van voeding wordt onderzocht. De dosis TMC558445 zal dan een keuze zijn uit de zes eerdere toegediende doses van Groep 1 of 2. Proefpersonen die in een van de behandelingen I tot en met VI de geselecteerde dosis TMC558445 kregen, krijgen nu TMC558445 weer in de gekozen - tussenliggende - dosis, maar dan op de nuchtere maag. Proefpersonen die de placebo kregen, krijgen die weer, ook op de nuchtere maag. Multiple dose: Deel 2 bestaat uit 4 groepen met elk negen personen. In elke groep krijgen zes proefpersonen TMC558445 en drie personen krijgen de placebo. Hieronder vindt u een schematisch overzicht van de behandelingen per groep: Groep 3 Behandeling VIII: - 100 mg tweemaal daags TMC558445 of placebo op 7 opeenvolgende dagen. - 300mg TMC310911 op Dag 7 Behandeling XI: -300 mg TMC310911 op Dag 1 -tweemaal daags TMC558445 Groep 4 Behandeling IX: - TMC558445 of placebo op 7 opeenvolgende dagen (dosis nog te bepalen). - 300mg TMC310911 op Dag 7 Behandeling XI: - 300 mg TMC310911 op Dag 1 Groep 5 Behandeling X: - TMC558445 of placebo op 7 opeenvolgende dagen (dosis nog te bepalen). - 300 of 600 mg TMC310911 op Dag 7 (nog te bepalen). + behandeling XI: 300 of 600 mg TMC310911 op Dag 1 (nog te bepalen). Groep 6 Behandeling XII: - 200 mg TMC558445 of placebo 1 X daags op 7 opeenvolgende dagen. - DRV 800mg op Dag 7. Behandeling XIII: - DRV 800mg op Dag 1.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die aan dit onderzoek verbonden zijn hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddelen. De belasting voor de vrijwilliger hangt verder samen met de opnameperiode en de venapuncties en plaatsen canule.

Verder vinden tijdens het onderzoek plaats: lichamelijk onderzoek, meten bloeddruk en hartslag, bloed en urine onderzoek, zwangerschapstest (alleen vrouwen), drugscreen, alcoholtests,

hartfilmpjes, restricties in leefgewoonten, standaard eten en drinken op de dagen in de Unit.

Alle vrijwilligers worden nauwkeurig gevolgd door ervaren artsen en studiepersoneel.

Contactpersonen

Publiek

Tibotec Pharmaceuticals, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Nederland

Wetenschappelijk

Tibotec Pharmaceuticals, EastGate Village, Eastgate, Little Island, CO Cork, Ireland, In Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V.

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Nederland

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) Leeftijd 18-60 jaar;
- 2) Niet-rokend;
- 3) BMI 18.0-30.0;
- 4) Getekend ICF
- 5) Zich houden aan de protocol vereisten
- 6) Gezond bevonden op basis van een medische keuring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Clinisch significante hartritmestoornissen in het verleden;
- 2) Vrouwen, tenzij deze onvruchtbaar zijn;
- 3) Geschiedenis of huidig misbruik van alcohol en of drugs;
- 4) Hepatitis A, B en C;
- 5) Postive urine drugscreening;
- 6) Momenteel last hebben van gastro-intestinale, cardiovasculaire, neurologische, psychische, stofwisselingsziekten, nier-, lever-, ademhalings-, inflammatoire of besmettelijke ziekte;
- 7) Geschiedenis van een huidziekte, zoals maar niet beperkt tot huiduitslag of uitbarstingen, drugs allergieën, voedselallergie, dermatitis, eczeem, psoriasis of urticaria;
- 8) Allergie voor medicijnen;
- 9) Gebruik van medicijnen in de 14 dagen voor de eerste inname van het onderzoeksmiddel;
- 10) Deelname aan geneesmiddelenonderzoek binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste inname van de studiemedicatie;
- 11) Bloedplasmadonatie binnen de 60 dagen voorafgaand aan de eerste inname van de studiemedicatie;
- 12) Significante lab abnormaal waarden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-02-2009
Aantal proefpersonen: 54
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Prezista
Generieke naam: darunavir
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: TMC310911
Generieke naam: TMC310911
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: TMC558445
Generieke naam: TMC558445

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2009

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2009
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	EUCTR2008-008133-10-NL
CCMO	NL26300.040.09