

Een fase 2a, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderzoek met oplopende meervoudige doseringen naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en anti-virale activiteit van SPC3649 (miravirsen) toegediend aan personen met chronische Hepatitis C (CHC) infectie die niet eerder hiervoor behandeld zijn.

Gepubliceerd: 01-06-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Hoofddoel: De bepaling van de veiligheid en verdraagbaarheid van een meervoudige dosering van miravirsen in personen die geïnfecteerd zijn met CHC. Overige doelen: Het vaststellen van de farmacokinetiek (PK) van een meervoudige dosering van miravirsen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34513

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPC3649 meervoudige dosering onderzoek

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Hepatitis C, leverontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Santaris Pharma A/S

Overige ondersteuning: Santaris Pharma a/s

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatitis C, SPC3649

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid mbv routine klinische laboratorium testen, lichamelijke onderzoeken, tekenen van virale activiteit, ECGs en bijwerkingen.

.

Secundaire uitkomstmaten

Pharmacokinetiek zal bepaald worden aan de hand van de volgende parameters:

C_{max}, the maximaal gevonden concentratie in plasma;

t_{max}, de tijd waarop C_{max} waargenomen werd;

AUC_{0-t}, the oppervlakte onder de curve (plasma concentratie versus tijd) van 0 tot the laatste monsterverzamel tijd (24 uur), and deze zal berekend worden mbv de zgn. linear trapetzoidal rule;

Cl/F, de totale klaring van het lichaam, berekend als dosering/AUC, waarbij F the beschikbaarheid is;

V/F, het verdeelvolumen, geschat met dosering/C_{max}; en

t*, de halfwaardetijd die bepaald zal worden aan de hand van de concentratie

van het middel op 2 uur (C₂) en aan het eind (C_t, na 168 uur; wel voorafgaand

aan de eerstvolgende dosering)

Pharmacodynamiek zal bepaald worden dmv de bepaling van HCV RNA, miR-122 en

IP-10 in plasma.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Miravirsen (SPC3649) is een gemodificeerd phosphorothioaat oligonucleotide dat ingrijpt op microRNA-122 (miR-122), een co-factor die nodig is voor de accumulatie van HCV in plasma. Miravirsen is aangemerkt als een mogelijke nieuwe behandeling van Chronische Hepatitis C (CHC).

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

De bepaling van de veiligheid en verdraagbaarheid van een meervoudige dosering van miravirsen in personen die geïnfecteerd zijn met CHC.

Overige doelen:

Het vaststellen van de farmacokinetiek (PK) van een meervoudige dosering van miravirsen na een onderhuidse (s.c.) toediening in personen met CHC.

Het vaststellen van het effect van miravirsen op de hoeveelheid virus in personen met CHC.

Het vaststellen van het effect van miravirsen op de hoeveelheid miR-122 en IP-10 in personen met CHC.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbel geblindeerd, placebo gecontroleerd onderzoek in opeenvolgende groepen met oplopende meervoudige doseringen om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en anti-virale activiteit van miravirsen vast te stellen in personen met CHC (genotype 1). Opeenvolgende groepen personen zullen gerandomiseerd worden zodat ze of miravirsen of placebo krijgen

(9 actief: 3 placebo). Miravirsen zal toegediend worden als een wekelijkse onderhuidse injectie (sc) met doseringen van 3, 5, of 7 mg/kg gedurende 29 dagen (5 doseringen), of 10 mg/kg om de week met in totaal 3 doseringen. Placebo sc injecties zullen een gelijk volume bevatten van 0.9% zoutoplossing. Personen zullen gedurende 18 weken terugkomen voor hun opvolging.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Miravirsen kan de volgende bijwerkingen veroorzaken: een afname in cholesterol, een ongewone en lichte verhoging van lever enzymen (AST, ALT) en zeldzame reacties op de injectie plaats waarbij kort-durende verkleuring van de huid kan optreden.

De risico's van het afnemen van bloed tijdens het onderzoek zijn: tijdelijk ongemak door de naald met mogelijk blauwe plekken en zwelling op de plaats van prikken als gevolg en in zeldzame gevallen een infectie.

Het wordt niet verwacht dat deelname aan dit onderzoek enig voordeel voor de personen geïnfecteerd met CHC zal opleveren.

that participation in this study will provide any benefit to subjects infected with CHC.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Kogle Allé 6
DK-2970
DK

Wetenschappelijk

Selecteer

Kogle Allé 6
DK-2970
DK

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. Man of vrouw, 18 t/m 65 jaar
2. BMI 18-38 kg/m²
3. Niet eerder behandeld met interferon-alpha gebaseerde therapieën
4. HCV genotype 1
5. Klinische en laboratorium uitslagen die overeenkomen met een klinisch diagnose van CHC, incl:
 - a. Eerdere documentatie van positieve HCV serologie (HCV antilichaam of HCV RNA) tenminste 24 weken voor keuringOF
 - b. Positieve HCV serologie (HCV antilichaam of HCV RNA) met een voorafgaande verhoogde risico factor (meer dan 24 weken voor screening) voor het verkrijgen van hepatitis C.
6. Serum HCV RNA > 75,000 IU/mL at Screening
7. Screening haematologie, klinische chemie, coagulatie en urine analyse zijn niet klinisch significant en aan de volgende criteria wordt voldaan:
 - a. bloedplaatjes >100,000/mm³
 - b. Totaal WBC > 3000/mm³ en ANC >1500/mm³
 - c. Hemoglobine > 11 g/dL voor vrouwen en > 12 g/dL voor mannen
 - d. Totaal en direct bilirubine, WNL (behalve wanneer duidelijk vastgesteld Gilbert's Syndroom)
 - e. ALT < 3 x ULN
 - f. Serum creatinine WNL en creatinine clearance berekend mbv de Cockcroft-Gault formule > 80 ml/min
8. Negatieve resultaten voor de volgende screenings lab testen: urine of serum zwangerschapstest (voor vrouwen die zwanger kunnen worden), hepatitis B antigen en HIV antilichaam.
9. 'Mannen en vrouwen die mogelijk kinderen kunnen krijgen moeten bereid zijn om adequate contraceptiemethoden te gebruiken en niet zwanger te raken (of hun partner zwanger te maken) tijdens de gehele duur van het onderzoek.

Adequate anticonceptiemethoden voor vrouwen zijn: spiraaltje of anticonceptie met dubbele barriere, bijvoorbeeld condoom plus pessarium, condoom of pessarium plus zaaddodende gel of schuim.

Adequate anticonceptiemethoden voor mannen zijn: condoom plus pessarium, condoom of pessarium plus zaaddodende gel of schuim.

Opmerking: Vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen moeten aan een van de volgende criteria voldoen:

Post-menopauzaal - 1 jaar zonder menstruatie of follicle-stimulating hormone (FSH) van >40 U/mL

Operatieve menopauze - verwijdering van de baarmoeder, verwijdering van de eierstokken of afbinding van de eileiders'

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Subjects die voldoen aan 1 van de volgende criteria tijdens screening mogen niet deelnemen aan deze studie:

1. Andere bekende oorzaak van een lever ziekte buiten CHC
2. Geschiedenis van decompensated lever ziekte: Child-Pugh Klasse B of C, incl. ascites, hepatische encephalopathy, esophageal variceal bleeding, fibrosis of andere tekenen van lever falen of portal hypertension
3. Geschiedenis van hepatocellular carcinoma (HCC) bij imaging onderzoek of serum alpha-fetoproteïne (AFP) > 50 ng/ml bij screening
4. Bijkomstige klinisch significante medische diagnose (anders dan hepatitis C gerelateerde aandoeningen) die mogelijk de deelname van het subject aan de studie of de studie resultaten kunnen verstoren
5. Bijkomstige sociale omstandigheden (bijv. drugs, alcohol, vervoer) die mogelijk de deelname van het subject aan de studie kunnen verstoren
6. Klinisch significantie ziekte binnen 30 dagen voorafgaand aan de binnenkomst in de studie
7. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 30 dagen of 5 half waarden tijden, welke hiervan het lanst is, voor de start van de studie medicatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-09-2010
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	miravirsen
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2010

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-01-2011
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	EUCTR2010-019057-17-NL
CCMO	NL32116.000.10