

Een gerandomiseerd, placebo gecontroleerde studie met oplopende meervoudige doseringen, in gezonde vrijwilligers om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van GSK356278 te onderzoeken

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde orale doseringen GSK356278 te onderzoeken in gezonde vrijwilligers. Om de farmacokinetiek van herhaalde orale doseringen GSK356278 te onderzoeken in gezonde vrijwilligers. Om de farmacokinetiek/...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35301

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GSK356278 MAD studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Erfelijke aandoening die de spiercoördinatie aantast, Ziekte van Huntington

Aandoening

Ziekte van Huntington

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gezonde vrijwilligers, GSK356278, Ziekte van Huntington

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek :EEG, cognitieve testen, BNDF

Farmacokinetiek: Plasma GSK356278 concentraties, farmakinetische parameters

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, telemetrie

ECG-parameters, laboratorium parameters, lichamelijk onderzoek, Rhodes index of

nausea, vomiting & retching (INVR), zelf vaststellende alertheid door het

gebruiken van bond and lader visual analogue scales (VAS)

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, GSK356278, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van de ziekte van Huntington.

De ziekte van Huntington is een progressieve, ongeneeslijke, genetische aandoening die bepaalde delen van de hersenen aantast. Deze ziekte tast de

spiercoördinatie aan en leidt tot een achteruitgang in denkvermogen en dementie. De eerste symptomen zijn een verslechterde coördinatie en onwillekeurige bewegingen.

De ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door veranderingen in een bepaald deel van het DNA (dat bevat onze erfelijke informatie), dat normaliter informatie voor het eiwit Huntingtin verzorgd. Deze zogenoemde mutatie resulteert in een andere vorm van het Huntingtin eiwit. Activatie van deze gemuteerde vorm van het Huntingtin eiwit kan uiteindelijk resulteren in een beschadiging van specifieke gebieden van de hersenen, dat resulteert in de ziekte van Huntington.

GSK356278 kan de activiteit remmen van de gemuteerde vorm van het Huntingtin eiwit en kan daarom nuttig zijn in de behandeling van de ziekte van Huntington.

Doel van het onderzoek

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde orale doseringen GSK356278 te onderzoeken in gezonde vrijwilligers.

Om de farmacokinetiek van herhaalde orale doseringen GSK356278 te onderzoeken in gezonde vrijwilligers.

Om de farmacokinetiek/farmacodynamiek relatie tussen plasmaconcentraties en veranderingen in farmaco-EEG metriek, cognitie en misselijkheid.

Om het effect van voeding op misselijkheid in relatie tot farmacokinetiek te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, placebo gecontroleerde studie met herhaalde toedieningen van oplopende doseringen GSK356278 in een cohort met 8 gezonde vrijwilligers (groep 1), een cohort met 12 gezonde vrijwilligers (groep 2) en een cohort met 16 gezonde vrijwilligers (groep 3). Groep 1 zal gedurende 10 dagen GSK356278 of placebo ontvangen (zes actief en 2 placebo). Groep 2 zal gedurende 14 dagen GSK356278 of placebo ontvangen (negen actief en 3 placebo). Groep 3 zal een eenmalige dosis GSK356278 of placebo ontvangen (12 actief en 4 placebo), gevolgd door een herhaalde dosering GSK356278 of placebo gedurende 28 dagen.

Groep 1

Procedures en behandelingen:

Voorkeuring: demografische data, lichamelijk onderzoek, medische voorgeschiedenis, 24-uurs holter, 12-lead electrocardiogram (ECG), vitale functies, alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), hepatitis B surface antigen (HBsAg), anti-hepatitis C virus (HCV) en anti-human immunodeficiency virus (HIV)1/2, klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urine-onderzoeken en LFT's), medicijngebruik en Columbia suicidaliteit beoordeling;

Keuring op Dag -2: kort lichamelijk onderzoek, alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), echocardiogram en Columbia suicidaliteit beoordeling;

nakeuring: kort lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG, vitale functies en klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urine-onderzoeken, troponine, BNP en LFT's)

Observatie periode: een periode in de kliniek van Dag -2 tot en met Dag 14

Bloedmonsters: voor farmacokinetiek van GSK356278 in plasma: pre-dosis en 1, 2, 3, 6, 12, 24 en 72 uur post-dosis Dag 1, pre-dosis Dag 6, pre-dosis Dag 8, pre-dosis en 1, 2, 3, 6, 12, 24 en 72 uur post-dosis Dag 10.

Veiligheid:

Bijwerkingen: gedurende de studie;

12-lead ECG: voorspelde pre-dosis Dag -1, pre-dosis en 1, 2, 4, 6, 12, 24 uur post-dosis Dag 1, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 5, pre-dosis en 1, 2, 4, 6, 12, 24 uur post-dosis Dag 10 en Dag 14;

telemetrie ECG: Dag -1, 1 en 10; vitale functies: voorspelde pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, 12 uur voorspelde post-dosis Dag -1, pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, en 12 uur post-dosis Dag 1, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 2, 3, 4, 5, 6 en 7, pre-dosis, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48 en 72 uur post-dosis Dag 10 en Dag 14; klinische chemie, hematologie, troponine, BNP en LFT's: Dag -1, 2, 4 (alleen LFT's), 7 en 11;

urine-onderzoek: Dag -1, 2 en 11;

bond en lader VAS: Dag -1, 1, 5 en 10;

columbia suicidaliteit beoordeing: Dag 14;

echocardiografie: Dag 12;

ontstekingspanel en BDNF: Dag -1, 2, 7 (alleen ontstekingspanel) en 11

Groep 2

Procedures en behandelingen:

Voorkeuring: demografische data, lichamelijk onderzoek, medische voorgeschiedenis, 24-uurs holter, 12-lead electrocardiogram (ECG), vitale functies, alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), hepatitis B surface antigen (HBsAg), anti-hepatitis C virus (HCV) en anti-human immunodeficiency virus (HIV)1/2, klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urine-onderzoeken en LFT's), medicijngebruik en Columbia suicidaliteit beoordeling;

Keuring op Dag -2: kort lichamelijk onderzoek, alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), cognitieve testen, EEG, echocardiogram, en Columbia suicidaliteit beoordeling;

nakeuring: kort lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG, vitale functies en klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urine-onderzoeken, troponine, BNP en LFT's)

Observatie periode: een periode in de kliniek van Dag -2 tot en met Dag 18

Bloedmonsters: voor farmacokinetiek van GSK356278 in plasma: pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24 en 72 uur post-dosis Dag 1, pre-dosis Dag 4, 6, 8, 10, 12, pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48 en 72 uur post-dosis.

Veiligheid:

Bijwerkingen: gedurende de studie;

12-lead ECG: voorspelde pre-dosis Dag -1, pre-dosis en 1, 2, 4, 6, 12, 24 uur post-dosis Dag 1, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 7, pre-dosis en 1, 2, 4, 6 en 12 uur post-dosis Dag 14;

telemetrie ECG: Dag -1, 1 en 14;

vitale functies: voorspelde pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, 12 uur voorspelde post-dosis Dag -1, pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, en 12 uur post-dosis Dag 1, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 en 11, pre-dosis, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48 en 72 uur post-dosis Dag 14 en Dag 18;

klinische chemie, hematologie, troponine, BNP en LFT's: Dag -1, 2, 4 (alleen LFT's), 7, 10 (alleen LFT's) en 15;

urine-onderzoek: Dag -1, 2 en 15;

bond en lader VAS: Dag -1, 1, 7 en 14;

cognitieve testen: Dag 2 en 12;

EEG: Dag 3 en 13

columbia suicidaliteit beoordeling: Dag 18;

echocardiografie: Dag 16;

ontstekingspanel en BDNF: Dag -1, 2, 7 (alleen ontstekingspanel) en 15

Groep 3

Procedures en behandelingen:

Voorkeuring: demografische data, lichamelijk onderzoek, medische geschiedenis, 24-uurs holter, 12-lead electrocardiogram (ECG), vitale functies, alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), hepatitis B surface antigen (HBsAg), anti-hepatitis C virus (HCV) en anti-human immunodeficiency virus (HIV)1/2, klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urine-onderzoeken en LFT's), medicijngebruik en Columbia suicidaliteit beoordeling;

Keuring op Dag -2: kort lichamelijk onderzoek, alcohol en drugs testen, zwangerschapstest (alleen vrouwen), EEG, echocardiogram en Columbia suicidaliteit beoordeling;

nakeuring: kort lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG, vitale functies en klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urine-onderzoeken, troponine, BNP en LFT's)

Observatie periode :Twee perioden in de kliniek: Periode 1: Dag -2 tot en met Dag 4; Periode 2: Dag -1 tot en met Dag 32

Bloedmonsters: voor farmacokinetiek van GSK356278 in plasma: pre-dosis en 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 en 72 uur post-dosis Dag 1 van periode 1, pre-dosis en 2 uur post-dosis op Dag1, pre-dosis op Dag 3 en 5, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 7, pre-dosis Dag 9, pre-dosis en 2, 4 en 6 uur post-dosis Dag 14, pre-dosis

Dag 21, 24 en 26, pre-dosis en 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48, 72 en 96 uur post-dosis
Dag 28 van periode 2.

Urinemonsters: voor farmacokinetiek: 24-uurs verzameling op Dag 28 van periode 2.

Veiligheid:

Bijwerkingen: gedurende de studie;

12-lead ECG: voorspelde pre-dosis Dag -1, pre-dosis en 1, 2, 4, 6, 12, 24 uur post-dosis Dag 1 van periode 1, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 1, 4 en 7, pre-dosis en 2 en 4 uur post-dosis Dag 14, pre-dosis en 3 uur post-dosis Dag 21, pre-dosis en 1, 2, 3, 6, 12, 24 en 48 uur post-dosis Dag 28 van periode 2;

telemetrie ECG: Dag -1 en 1 van periode 1 en Dag 28 van periode 2;

vitale functies: voorspelde pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6 en 12 uur voorspelde post-dosis Dag -1, pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 36, 48 en 72 uur post-dosis Dag 1 van periode 1, pre-dosis en 2 of 4 uur post-dosis Dag 1, 3, 5, 7, 9 en 11, pre-dosis, 2, 4 en 6 uur post-dosis Dag 14, pre-dosis en 2 of 4 uur post-dosis Dag 21, pre-dosis en 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48, 72 en 96 uur post-dosis Dag 28 van periode 2;

klinische chemie, hematologie, troponine, BNP en LFT's: Dag -1 en 2 van periode 1, Dag 1 (geen troponine en BNP), 7, 14, 21 (alleen troponine, BNP en LFT's) en 29 van periode 2;

urineonderzoek: Dag -1 en 2 van periode 1, Dag 1, 7, 14 en 29 van periode 2;

bond en lader VAS: Dag -1 en 1 van periode 1, Dag 2, 7, 14 en 28 van periode 2;

columbia suicidaliteit beoordeling: Dag 1, 15 en 32 van periode 2;

EEG: Dag -1, 1 en 25 van periode 2;

cognitieve testen: Dag -1, 2 en 26 van periode 2;

echocardiografie: Dag 13 en 30 van periode 2;

ontstekingspaneel: Dag -1, 2 van periode 1 en Dag 4, 7, 14, 21 en 29 van periode 2; BDNF: Dag 1 en 2 van periode 1 en Dag 1 en 29 van periode 2

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie medicatie Actieve substantie: GSK356278 Activiteit :PDE4 inhibitor Indicatie: Ziekte van Huntington Sterkte: 0.5 > 14 mg Doseringvorm: Orale tablet Behandelingen: Cohort 1: een herhaalde dosering van 2 mg GSK356278 of placebo op Dag 1 tot en met Dag 10 Cohort 2: een herhaalde dosering van 5 mg GSK356278 of placebo op Dag 1 tot en met Dag 14 Cohort 3: een enkelvoudige dosering van 10 mg GSK356278 of placebo op Dag 1 van periode 1 en een herhaalde dosering van 10 mg GSK356278 of placebo op Dag 1 tot en met Dag 28 van periode 2

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Zie E9

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

980 Great West Road
TW8 9GS Brentford
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

980 Great West Road
TW8 9GS Brentford
GB

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 mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers
- Leeftijd tussen 18 - 65 jaar
- BMT tussen 19.0 - 30.0 kg/m²
- Alleen niet-rokers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan: Hepatitis B of C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed (mannen) of 1.0 liter bloed (vrouwen) is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-12-2011
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 21-11-2011
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	EUCTR2011-005314-11-NL
CCMO	NL38688.056.11