

Onderzoek van 4 weken naar dose range, doseringsinterval, werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van GSK961081 bij patiënten met COPD (MAB115032)

Gepubliceerd: 22-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: dosis-respons, het doseringsinterval, werkzaamheid en veiligheid van 3 eenmaal daagse en 3 tweemaal daagse doseringen gedurende 4 weken bij patiënten met matige tot ernstige COPD. Secundair: PK, systemische PK-PD, dosis-respons en dosis...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36391

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAB115032

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

chronische bronchitis, COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beta2-agonist, COPD, GSK961081, muscarineantagonist

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

FEV1 dalmeting op dag 29.

Secundaire uitkomstmaten

Gewogen gemiddelde van FEV1 0-24 uur, andere longfunctieparameters, bijwerkingen, exacerbaties, PK, PK-PD.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD is een aandoening die gekarakteriseerd wordt door luchtwegobstructie en een verminderde maximale expiratoire flow, die niet geheel reversibel is. Uit eerder onderzoek blijkt dat de combinatie van een muscarine antagonist en een beta2-agonist bij stabiele COPD werkzaam is dan de individuele bestanddelen alleen voor wat betreft verbetering van de longfunctie. Daarom biedt de ontwikkeling van een nieuw middel, dat beide farmacologische eigenschappen in een molecuul combineert, duidelijke voordelen.

GSK961081 is een bifunctioneel molecuul dat in preklinische en klinische studies bewezen heeft anti-muscarine en beta-adrenerge eigenschappen te bezitten. In voorgaande studies werd de inhaleerbare droge poeder vorm van GSK961081 toegepast als edisylaat of succinaat. GSK961081 bleek in deze studies veilig te zijn en luchtwegverwijdend te werken. Het succinaat zout wordt in de huidige en toekomstige studies gebruikt.

Deze studie is primair ontworpen voor de evaluatie van de dosis-respons, het doseringsinterval, werkzaamheid en veiligheid van 3 eenmaal daagse en 3 tweemaal daagse doseringen gedurende 4 weken bij patiënten met matige tot ernstige COPD. Salmeterol dient als actief vergelijkingspreparaat.

Doel van het onderzoek

Primair: dosis-respons, het doseringsinterval, werkzaamheid en veiligheid van 3 eenmaal daagse en 3 tweemaal daagse doseringen gedurende 4 weken bij patiënten met matige tot ernstige COPD. Secundair: PK, systemische PK-PD, dosis-respons en dosis-tijd-respons m.b.t. FEV1, farmacogenetisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase IIb onderzoek met parallelle groepen en actieve en placebocontrole.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

1. GSK961081 100 mcg eenmaal per dag
2. GSK961081 400 mcg eenmaal per dag
3. GSK961081 800 mcg eenmaal per dag
4. GSK961081 100 mcg tweemaal per dag
5. GSK961081 200 mcg tweemaal per dag
6. GSK961081 400 mcg tweemaal per dag
7. Salmeterol 50 mcg tweemaal per dag
8. Placebo.

Toediening als inhaleerbaar droog poeder.

Stratificatie naar reversibiliteit (salbutamol) en steroïdgebruik.

Behandelduur 4 weken.

Ca 425 patiënten, 35 in NL.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK961081, salmeterol of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 6 bezoeken in ca. 6 weken. Duur 4-14 uur (2 lange meetdagen van ca. 14 uur). 2 telefonische consulten. Bij 2 bezoeken nuchter komen.

Longfuncties: 1x incl. reversibiliteit. Tijdens 5 bezoeken seriële metingen (3 bezoeken: 2 metingen in 2 uur, 2 bezoeken: 10 metingen in 13 uur).

Bloedonderzoek tijdens 4 bezoeken (waarvan op 2 bezoeken 4 afnames), 100 ml in totaal, zwangerschapstest (indien relevant) 3x, ECGs tijdens 4 bezoeken (waarvan op 2 bezoeken 4 x).

Dagelijks dagboekje bijhouden.

Thoraxfoto alleen indien niet in afgelopen 6 maanden gemaakt.

Optioneel bloedmonster voor farmacogenetisch onderzoek (10 ml).

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

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)

- COPD patiënten, 40 jaar en ouder.
- (Ex) rokers, minimaal 10 pakjaren.
- Post salbutamol FEV1/FVC ratio <70%.
- Post salbutamol FEV1 30-70% van voorspeld.
- Veilige anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap.
- Astma bronchiale.
- Orale steroïden in de laatste 6 weken.
- Ziekenhuisopname in de laatste 12 weken vanwege COPD of pneumonie.
- Antibiotica voor een lage luchtweginfectie in de laatste 6 weken.
- BMI >35 kg/m².
- Pacemaker.
- Significante ECG afwijkingen (zie protocol voor details).
- Contra-indicaties voor anticholinergica.
- Behandeling met bepaalde (m.n. COPD) therapieën binnen een gespecificeerde tijdsperiode (zie protocol voor details).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2011
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK961081
Generieke naam:	GSK961081
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Serevent
Generieke naam:	salmeterol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
Ander register	clinicaltrials.gov, registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2010-022796-62-NL
CCMO	NL34210.060.10