

Een fase 1, gerandomiseerd, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende doseringen, gevolgd door een studie met meervoudige oplopende doseringen en een open label relatieve biologische beschikbaarheid en voedsel effect studie met VX-787 in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 19-01-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Deel A: Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doseringen VX-787 in gezonde mannelijke en vrouwelijke (vrouwen die niet zwanger kunnen worden) vrijwilligers Deel C: Evalueren van de veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37724

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VX-787 SAD/MAD studie

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

griep, influenza

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vertex Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: griep, VX-787

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: plasma en urine VX-787 concentraties, farmacokinetische parameters

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, laboratorium parameters, lichamelijk onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

VX-787 is een nieuw middel dat verder wordt ontwikkeld door Vertex, die sponsor is van deze studie. VX-787 wordt ontwikkeld om te onderzoeken of het mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van influenza (griep), een wereldwijde infectieziekte die dodelijk kan zijn. VX-787 is nog niet geregistreerd als medicijn, dat betekent dat het zich bevindt in de ontwikkelingsfase en nog niet goedgekeurd is voor algemeen gebruik. Dit is de eerste studie waarbij het middel aan de mens wordt toegediend. Deze studie was reeds gestart in de Verenigde Staten van Amerika, maar is onderbroken door de autoriteiten in de Verenigde Staten van Amerika. De autoriteiten in de Verenigde Staten van Amerika hebben verzocht om extra informatie uit lopende onderzoeken in proefdieren, voordat ze toestemming verlenen om de studie voort te zetten. De

autoriteiten in Nederland zijn van mening dat deze resultaten in dit stadium van medicatie ontwikkeling nog niet nodig zijn, en vinden dat het veilig is om de studie in Nederland voort te zetten

Doel van het onderzoek

Primair:

Deel A:

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende doseringen VX-787 in gezonde mannelijke en vrouwelijke (vrouwen die niet zwanger kunnen worden) vrijwilligers

Deel C:

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige oplopende doseringen VX-787, gedurende 10 dagen, in gezonde mannelijke en vrouwelijke (vrouwen die niet zwanger kunnen worden) vrijwilligers

Secundair:

Deel A:

Evalueren van de farmacokinetiek van VX-787 en zijn metabolieten (indien mogelijk) na toediening van een enkelvoudige orale oplopende dosering VX-787 aan gezonde mannelijke en vrouwelijke (vrouwen die niet zwanger kunnen worden) vrijwilligers

Deel C:

Evalueren van de farmacokinetiek van VX-787 en zijn metabolieten (indien mogelijk) na toediening van een meervoudige orale oplopende dosering VX-787 aan gezonde mannelijke en vrouwelijke (vrouwen die niet zwanger kunnen worden) vrijwilligers

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd studie, met enkelvoudige en meervoudige oplopende doseringen VX-787. Vijf groepen van acht vrijwilligers krijgen een enkelvoudige orale dosering VX-787 of placebo toegediend (zes actief, twee placebo). Twee groepen van acht vrijwilligers krijgen meervoudige orale doseringen VX-787 of placebo toegediend (zes actief, twee placebo).

Procedures en handelingen

Voor- en nacontrole: demografische gegevens, medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, lengte, gewicht, BMI, HBsAg, anti HCV, ant-HIV1/2, alcohol en drugs urine testen, vitale functies, 12-lead ECG, klinische laboratorium testen (inclusief klinische chemie, hematologie, urine onderzoek en stolling), creatine kinase, zwangerschapstest (alleen bij vrouwen), bijwerkingen en medicijngebruik

Gedurende de studie: lichamelijk onderzoek, alcohol en drugs urine testen, vitale functies, 12-lead ECG, klinische laboratorium testen (inclusief klinische chemie, hematologie, urine onderzoek en stolling), creatine kinase, zwangerschapstest (alleen bij vrouwen), bijwerkingen en medicijngebruik

Bloedmonsters voor farmacokinetiek van VX-787

Urinemonsters voor farmacokinetiek van VX-787

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: een enkelvoudige dosering VX-787 of placebo wordt op Dag 1 toegediend in de vorm van een capsule, in nuchtere toestand Deel C: meervoudige doseringen VX-787 of placebo wordt eenmaal of tweemaal daagse toegediend in de vorm van een capsule, in nuchter toestand of na een maaltijd (dit zal bepaald worden naar aanleiding van de beschikbare data uit Deel A en B

Inschatting van belasting en risico

Dit is de eerste studie waarbij het middel aan de mens wordt toegediend. Deze studie was reeds gestart in de Verenigde Staten van Amerika en zal verder worden voortgezet in Nederland. Het nieuwe middel is eerder in dit onderzoek toegediend aan de mens in doseringen van 50 mg en 100 mg en was over het algemeen veilig en werd goed verdragen. Er werden geen bijwerkingen gerapporteerd bij mensen die 100 mg gedurende 10 dagen toegediend kregen. Bij 2 mensen werd milde diarree gerapporteerd bij doseringen van 50 mg, maar niet bij de eenmalige dosering van 100 mg. De dosering waar mee gestart wordt in groep 3 is 200 mg. De overige doseringen worden bepaald aan de hand van uitkomsten uit de voorgaande groep.

Bij onderzoeken in dieren werd dit middel goed verdragen bij doseringen tot 100 mg/kg in ratten en 150 mg/kg in apen. Momenteel wordt er een onderzoek uitgevoerd met nog hogere doseringen in ratten en apen, en we zijn nog in afwachting van deze resultaten.

Registratie van bijwerkingen:

Tijdens het gehele onderzoek worden alle klachten geregistreerd

Bloedafname, verblijfscanule:

Tijdens dit onderzoek wordt minder dan 500 ml bloed afgenomen.

Deel A: Bloed zal tot 96 uur na toediening van VX-787 of placebo worden afgenomen (dus tot Dag 5). Er wordt op Dag -1 een canule ingebracht voor de meeste bloedafnames op Dag 1 en 2. Op de andere dagen gedurende de studie zal bloed afgenomen worden door een ader aan te prikken.

Deel C: Bloed zal tot 96 uur na de laatste toediening van VX-787 of placebo worden afgenomen (dus tot Dag 14). Er wordt op Dag -1 en Dag 9 een canule ingebracht voor de meeste bloedafnames op Dag 1, 2, 10 en 11. Op de andere dagen gedurende de studie zal bloed afgenomen worden door een ader aan te

prikken.

Verzamelen urine:

Deel A: Urine wordt verzameld tot 72 uur na toediening van VX-787 of placebo (dus tot Dag 4).

Deel C: Urine kan verzameld worden op Dag 10 en 11.

Hartfilmpjes (ECG*s):

Deel A: Er worden regelmatig ECG*s gemaakt: voornamelijk op Dag 1.

Deel C: Er worden regelmatig ECG*s gemaakt: voornamelijk op Dag 1 en Dag 10.

Bloedafname voor DNA onderzoek:

Tijdens de studie zal een bloedmonster afgenomen worden en bewaard worden gedurende maximaal 15 jaar voor het mogelijk uitvoeren van analyses op erfelijk materiaal (DNA), dat relevant is voor deze studie. Deelname aan deze erfelijkheidstest is geheel vrijwillig. Indien een vrijwilliger niet deel wil nemen aan dit deel van het onderzoek, dan kan dit aangegeven worden op de pagina achter in het ICF. De beslissing om hiervoor geen bloedmonster te laten afnemen heeft geen boete of andere (negatieve) gevolgen.

Op dit moment is nog niet exact bekend om welke analyses het zal gaan.

Bovendien kunnen in de toekomst nieuwe genetische onderzoeken beschikbaar komen die mogelijk toegepast gaan worden op het bloedmonster. Uit de onderzoeken voortkomende gegevens zullen gecodeerd zijn. De gegevens zullen niet in verband gebracht kunnen worden met de persoonlijke identiteit.

Voor het DNA onderzoek wordt 8.5 mL bloed afgenomen. Vrijwilligers ontvangen geen extra vergoeding voor het laten afnemen van het DNA monster

Maaltijden:

Indien in Deel C de onderzoeksmedicatie na een maaltijd zal worden toegediend, dient de vrijwilliger 30 minuten voor dosering een vet- en calorierijk ontbijt te nuttigen op Dag 1 tot en met 10. Indien van toepassing zullen de avondmaaltijden ook 30 minuten voor dosering worden geserveerd. Vrijwilliger dient de maaltijden voor dosering volledig op te eten.

Het vet- en calorierijke ontbijt bestaat uit:

2 snee volkorenbrood (70 gram)

15 gram margarine

2 gebakken eieren (ca 100 g) in 15 gram boter/margarine

40 gram spek (bacon) of brie

115 gram gebakken aardappelen

240 ml volle melk

Contactpersonen

Publiek

Vertex Pharmaceuticals

130 Waverly Street
Cambridge, Massachusetts 02139-4242
US

Wetenschappelijk

Vertex Pharmaceuticals

130 Waverly Street
Cambridge, Massachusetts 02139-4242
US

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
18-55 jaar, inclusief
BMI: 18.0 * 31.0 kg/m², inclusief
niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS.

Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.
Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-02-2012
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	19-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2012
Soort:	Amendement
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	EUCTR2011-005962-39-NL
CCMO	NL39389.056.12
Ander register	VX11-787-001