

# Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase I onderzoek in een enkel onderzoekscentrum naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van GRC 17536 in enkelvoudige doseringen in gezonde vrouwelijke en oudere vrijwilligers en herhaalde, opklimmende doseringen in gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers in de leeftijd van 18-80 jaar

Gepubliceerd: 19-07-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het onderzoek is onderdeel van een groter programma van in totaal 6 delen. Dit programma is gesplitst in 2 subprogramma's en elk subprogramma bestaat uit drie delen. Het huidige onderzoek bestond oorspronkelijk uit drie delen en dit is uitgebreid...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON38062

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

SAD en MAD onderzoek van GRC 17536 in gezonde vrijwilligers

## Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

Astma, COPD

### Aandoening

Astma, COPD, hoesten, chronische pijn

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Glenmark Pharmaceuticals SA

**Overige ondersteuning:** Farmaceutische Industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Acute en Chronische pijn, Astma, COPD, Hoesten

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Pharmacokinetiek:

Plasma en urine parameters voor GRC 17536 (Deel 1 - 3), opname GRC 17356 in

liquor (hersenvocht) (Deel 4)

Veiligheid:

Bijwerkingen, hematologie, klinische chemie en urine analyse, ECGs, bloeddruk

(zittend en staand), pols,

ademhalingsfrequentie, lichaams temperatuur, telemetrie (Deel 2 en 3 bij

vrijwilligers \*65 jr), lichamelijk onderzoek

### Secundaire uitkomstmaten

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het te onderzoeken middel, GRC 17536, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van acute dan wel chronische pijn, longaandoeningen zoals astma en COPD en overmatig hoesten. Het middel bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Het is dus niet geregistreerd als geneesmiddel maar is al wel eerder aan mensen toegediend. Het middel blokkeert de werking van een eiwit (TRPA1) dat van nature op zenuwcellen in ons lichaam voorkomt. Dit eiwit heeft een rol als "sensor" voor prikkels als druk, kou en irriterende stoffen (bv luchtverontreiniging, traangas). Het lichaam kan daarop reageren, door te proberen de pijn prikkel te vermijden of te verminderen (bijvoorbeeld door een zere arm minder gebruiken), of door luchtwegvernauwing of hoesten om de schade van de prikkel te beperken. In sommige gevallen is de reactie van het lichaam (dus de pijn, de luchtwegvernauwing, het hoesten) echter een groter probleem dan de irriterende prikkel zelf en zou men die reactie (gedeeltelijk of geheel) willen onderdrukken met een middel dat dit (TRPA1) eiwit blokkeert. In die gevallen zou dit nieuwe middel (GRC 17536) een rol kunnen spelen, omdat het er voor zorgt dat de betreffende zenuwcellen minder snel geprikkeld raken.

### Doel van het onderzoek

Het onderzoek is onderdeel van een groter programma van in totaal 6 delen. Dit programma is gesplitst in 2 subprogramma's en elk subprogramma bestaat uit drie delen. Het huidige onderzoek bestond oorspronkelijk uit drie delen en dit is uitgebreid met een vierde deel.

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe veilig de onderzoeksmedicatie is en hoe goed de onderzoeksmedicatie wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in welke mate de onderzoeksmedicatie in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Deel 1 van het onderzoek wordt uitgevoerd in gezonde, jonge vrouwen (18-45 jaar) en oudere vrouwen (46-65 jaar) en bestudeert de eigenschappen van het middel wanneer het wordt ingenomen in een enkelvoudige dosering (ter vergelijking met de enkelvoudige doseringen aan mannen in een vorig onderzoek).

Deel 2 van het onderzoek wordt uitgevoerd in gezonde, oudere mannen en vrouwen (65-80 jaar) en bestudeert opnieuw de eigenschappen van het middel wanneer het wordt ingenomen in een enkelvoudige doseringen (ter vergelijking met de jonge mannen en vrouwen in een vorig onderzoek en in Deel 1 van het huidige onderzoek).

Deel 3 van het onderzoek wordt uitgevoerd in gezonde jonge (18-45 jaar) en oudere (65-80 jaar) mannen en vrouwen en bestudeert de eigenschappen van het nieuwe middel wanneer het herhaald (meervoudig) wordt ingenomen in opklimmende doseringen. Dit deel van het onderzoek bestaat uit vier groepen (3 groepen van elk 4 jonge en 4 oudere mannen en 4 oudere vrouwen en één groep van 4 jonge en 4 oudere mannen en 4 jonge en 4 oudere vrouwen).

Deel 4 van het onderzoek wordt uitgevoerd in gezonde jonge mannen (18-45 jaar) en bestudeert de opname van het nieuwe middel in hersenvocht wanneer het herhaald (meervoudig) wordt ingenomen in een vaste dosering. Deel 4 is een open label onderzoek zonder controlegroep en bestaat uit een groep van 6 jonge mannen.

## **Onderzoeksopzet**

### **Deel 1**

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 9 dagen (8 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum te Groningen zult verblijven.

U zult éénmaal een dosering van 250 mg GRC 17536 of placebo krijgen in de vorm van een suspensie (troebel drankje). Placebo is een suspensie zonder werkzame stof

### **Deel 2**

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 9 dagen (8 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum te Groningen zult verblijven.

U zult éénmaal een dosering van 250 mg GRC 17536 of placebo krijgen in de vorm van een suspensie (troebel drankje). Placebo is een suspensie zonder werkzame stof

### **Deel 3**

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 23 dagen (22 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum te Groningen zult verblijven.

De hoeveelheid onderzoeksmedicatie die u krijgt is afhankelijk van de groep waaraan u deel neemt. Zie onderstaande tabel voor het voorgenomen doseerschema. Voor groepen L en M: 30 dagen (29 nachten)

### **Groep Doseerhoogte / hoe vaak**

1 30 mg / eenmaal daags gedurende 14 dagen na een maaltijd

2 30 mg / tweemaal daags gedurende 14 dagen na een maaltijd

3 90 mg / tweemaal daags gedurende 21 dagen na een maaltijd

4 250 mg / tweemaal daags gedurende 21 dagen na een maaltijd

\*De definitieve dosering wordt vastgesteld op basis van de resultaten verkregen uit Groep 1, 2 en 3.

#### Deel 4

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 19 dagen (18 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum te Groningen zult verblijven.

Gedurende het onderzoek krijgt u twee maal daags 250 mg GRC 17536 toegediend op 14 opeenvolgende dagen.

Voor alle groepen:

De voorkeuring zal bestaan uit een lichamelijk onderzoek inclusief meting van liggende en staande bloeddruk en polsfrequentie, ademhalingsfrequentie, lichaamstemperatuur, lichaamsgewicht en -lengte, een hartfilmpje (electrocardiogram) en een aantal bloed- en urine-onderzoeken. Ook wordt een zwangerschapstest uitgevoerd (alleen bij vrouwen). Tenslotte zal er een controle op verslavende middelen, alcohol, hepatitis B en C en HIV (= AIDS-test) worden verricht.

Na afloop van het onderzoek zal een dubbele nakeuring worden uitgevoerd. Deze dubbele nakeuring vindt plaats 10 dagen en 14 dagen na toediening van de (laatste) onderzoeksmedicatie. De eerste nakeuring zal bestaan uit een meting van liggende en staande bloeddruk, polsfrequentie, ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur, een hartfilmpje (electrocardiogram) en een aantal bloed- en urine-onderzoeken; de tweede nakeuring zal bestaan uit een lichamelijk onderzoek inclusief lichaamsgewicht, een meting van liggende en staande bloeddruk, polsfrequentie, ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur, een hartfilmpje (electrocardiogram) en een aantal bloed- en urine-onderzoeken.

#### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

GRC 17536 granules in suspensie of placebo enkelvoudige of meervoudige doseringen na een maaltijd.

#### **Inschatting van belasting en risico**

In een lopend onderzoek in gezonde mannelijke vrijwilligers waarin GRC 17536 was / wordt toegediend in enkelvoudige doseringen tot en met 1000 mg zijn de volgende bijwerkingen gerapporteerd: aan het maag-darm kanaal gerelateerde symptomen zoals kortdurende misselijkheid (kortdurend en direct na toediening van de onderzoeksmedicatie), milde buikpijn, zachte ontlasting en winderigheid.

Andere gerapporteerde bijwerkingen die worden beschouwd als aan de onderzoeksmedicatie gerelateerd waren: zich zwak voelen (vasovagale reactie, als reactie van het lichaam op bloedafname of pijn) en vermoeidheid.

Voor het deel met de meervoudige doseringen: u dient zich ervan bewust te zijn dat wanneer de onderzoeksmedicatie gedurende 14 dagen (voor Groepen L en M: 21 dagen) wordt toegediend, de concentraties van de onderzoeksmedicatie en de afbraakproducten (metabolieten) in uw bloed en organen waarden kunnen bereiken die niet zijn bereikt bij het onderzoek met de enkelvoudige toedieningen als hierboven vermeld. Dit hangt ook af van de groep waaraan u deelneemt.

#### Procedures:

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Lumbaalpunctie (alleen Deel 4): Het inbrengen van de naald voor het afnemen van hersenvocht kan pijnlijk zijn, vergelijkbaar met bloed afnemen uit een arm. Het verwijderen van de naald is pijnloos. Meestal verloopt een ruggenprik zonder complicaties. Wel kan er tijdens de punctie soms een zenuw geraakt worden. U voelt dan een stroomstootje of pijscheut in uw been. Dit is even pijnlijk, maar niet gevaarlijk. Na een ruggenprik kunt u last hebben van hoofdpijn, misselijkheid of nabloeden van het wondje (prikgaatje) en er is een kleine kans op een bloeding, infectie of beschadiging van een zenuw.

## Contactpersonen

### Publiek

Glenmark Pharmaceuticals SA

Glenmark Research Centre, Plot No. A-607, T.T.C. Industrial Area  
MIDC, Mahape, Navi Mumbai, India- 400 709  
IN

### Wetenschappelijk

Glenmark Pharmaceuticals SA

Glenmark Research Centre, Plot No. A-607, T.T.C. Industrial Area  
MIDC, Mahape, Navi Mumbai, India- 400 709  
IN

## 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)

Deel 1: gezonde vrouwen, 18 -45 jaar en 46 - 65 jaar, BMI 18.0 - 30.0 kg/m<sup>2</sup>, niet-rokend

Deel 2: gezonde oudere mannen en vrouwen, 65 - 80 jaar, BMI 18.0 - 30.0 kg/m<sup>2</sup>, niet-rokend

Deel 3: gezonde jonge en oudere mannen, 18 - 45 en 65 - 80 jaar en gezonde jonge en oudere vrouwen, 18 - 45 en 65 - 80 jaar, BMI 18.0 - 30.0 kg/m<sup>2</sup>, niet-rokend

Deel 4: gezonde mannene, 18 - 45 jaar, BMI 18.0 - 30.0 kg/m<sup>2</sup>, niet-rokend

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen of bloed gegeven binnen 60 dagen voor start van het onderzoek. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek deelgenomen aan meer dan 3 andere geneesmiddelonderzoeken (voor mannen) of meer dan 2 andere geneesmiddelonderzoeken (voor vrouwen), of indien gedurende de 10 maanden voor start van dit onderzoek meer dan 1,5 liter bloed gegeven (voor mannen) of meer dan 1,0 liter bloed gegeven (voor vrouwen)

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blinding:        | Dubbelblind           |

|           |                        |
|-----------|------------------------|
| Controle: | Placebo                |
| Doel:     | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 25-08-2011            |
| Aantal proefpersonen:   | 74                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 19-07-2011                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 21-07-2011                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 25-10-2011                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 08-03-2012                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 14-03-2012                                                       |
| 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  | EUCTR2011-002978-23-NL |
| CCMO     | NL37538.056.11         |