

Een tweedelige, fase 1, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, enkelvoudige oplopende doses aan de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van GBR 830 bij volwassen gezonde vrijwilligers (deel 1) en een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, farmacodynamische studie om het effect te onderzoeken van enkele dosis van GBR 830 op de vaccinatie respons bij volwassen, gezonde vrijwilligers (deel 2)

Gepubliceerd: 10-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe GBR 830 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre GBR 830 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) en wordt er gekeken in hoeverre er...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41093

Bron

Verkorte titel

GBR 830 SAD en PD studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

auto-immuunziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Glenmark Pharmaceuticals Limited

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: auto-immuunziekten, GBR 830

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige oplopende doses van GBR 830 bij volwassen gezonde vrijwilligers te evalueren.

Deel 2:

Om het effect van een enkelvoudige dosis GBR 830 bij volwassen gezonde vrijwilligers te evalueren op:

-T-cel-afhankelijke primaire (naïeve) antilichaam respons tot neo-antigeen KLH

en

-T-cel-afhankelijke gevoeligheid / geheugen antilichaam reactie op

Tetanustoxoïde (TT) antigeen.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1:

Om de PK en immunogeniciteit van enkelvoudige oplopende doses van GBR 830 bij volwassen gezonde vrijwilligers te evalueren.

Deel 2:

-Om het effect van een enkele dosis GBR 830 op DTH na intra dermale (id) toediening van Candida bij volwassen, gezonde vrijwilligers te evualueren

-Om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en immunogeniciteit van een enkele dosis van GBR 830 bij volwassen, gezonde vrijwilligers te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GBR 830 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ontstekingsreacties bij auto-immuunziekten. Een auto-immuunziekte is een ziekte waarbij lichaamseigen weefsels worden aangevallen door het eigen immuunsysteem. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij patiënten met reumatoïde artritis.

Antilichamen worden door ons eigen lichaam gemaakt ter bescherming tegen bijvoorbeeld bacteriën en virussen. Antilichamen kunnen ook ontworpen en gemaakt worden door farmaceutische bedrijven om te gebruiken voor medisch onderzoek en de behandeling van ziektes. GBR 830 is een antilichaam dat zodanig ontworpen is dat het heel gericht de OX40 receptor op T cellen herkent, eraan bindt en zijn functie blokkeert. Een receptor is een eiwit op het oppervlak van een cel die een celreactie in gang kan zetten zodra een signaal molecuul aan de receptor bindt. T cellen zijn een specifiek type witte bloedcellen en spelen een belangrijke rol bij afweerreacties.

Omdat GBR 830 geen lichaamseigen eiwit is kan dit een afweerreactie in het lichaam oproepen, bijvoorbeeld door antistoffen tegen GBR 830 te maken. Het vermogen van een stof om een afweerreactie op te wekken wordt immunogeniciteit

genoemd. Wanneer antistoffen tegen GBR 830 worden gevormd neemt de werkzaamheid van het middel af; dat is de reden om te kijken of er antistoffen worden gevormd na toediening.

Dit is de eerste keer dat GBR 830 aan de mens wordt toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe GBR 830 wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre GBR 830 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) en wordt er gekeken in hoeverre er antistoffen tegen GBR 830 aangemaakt worden (immunogeniciteit).

In Deel 2 van het onderzoek wordt tevens gekeken naar het effect van GBR 830 op de T cel-afhankelijke afweerreactie (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 52 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers, verdeeld over 5 groepen.

Deel 1 zal worden uitgevoerd in 32 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers, verdeeld over 4 groepen, met 8 vrijwilligers per groep.

Deel 2 zal worden uitgevoerd in 20 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers, verdeeld over 2 groepen, met 10 vrijwilligers per groep.

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 6 dagen (5 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven. Daarna dient de vrijwilliger nog 8 korte bezoeken aan het klinisch onderzoekscentrum in Groningen te brengen.

Deel 2:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 4 dagen (3 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven. Daarna dient de vrijwilliger nog 7 korte bezoeken aan het klinisch onderzoekscentrum in Groningen te brengen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger GBR 830 of placebo toegediend door middel van een 1 uur durend intraveneus infuus, ongeveer 1 uur na het eten van een licht ontbijt. Deel 2: Op dag 1 krijgt de vrijwilliger GBR 830 of placebo toegediend door middel van een 1 uur durend intraveneus infuus, ongeveer 1 uur na het eten van een licht ontbijt. Op

Dag 2 krijgt de vrijwilliger 1 intramusculaire injectie met KLH, 1 intramusculaire injectie met TT en 1 intradermale injectie met Candida toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Deel 1 en 2:

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat GBR 830 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend en de OX40 receptor bij mensen nooit eerder door medicijnen is geblokkeerd zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van GBR 830 bij mensen bekend. GBR 830 is wel in dieren bestudeerd. Bij dieren zijn geen bijzonderheden waargenomen en werd de onderzoeksmedicatie goed verdragen. Mogelijk kan er een overgevoeligheidsreactie tegen GBR 830 ontstaan en er kan een verhoogde gevoeligheid voor infecties ontstaan.

Deel 2:

Lokale reacties die op kunnen treden na een injectie met Candida zijn roodheid, zwelling, jeuk, verkleuring van de huid en ontvelling van de huid rondom de plek van injectie. Deze reacties verdwijnen meestal binnen enkele dagen na injectie. Een enkele keer kan een verkleuring van de huid enkele weken aanhouden.

Bijwerkingen die op kunnen treden na injectie met KLH zijn roodheid en zwelling op de plaats van injectie. Indien de vrijwilliger allergisch voor KLH is kan er roodheid van de huid optreden.

Bijwerkingen die op kunnen treden na injectie met TT zijn pijn, roodheid en zwelling op de plaats van injectie. Andere bijwerkingen die op kunnen treden zijn koorts, malaise (gevoel van ongemak, vermoeidheid, ziek zijn), overgevoeligheidsreactie, hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn en lage bloeddruk.

Procedurs: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

Glenmark Pharmaceuticals Limited

TTC Industrial Area, MIDC Plot no-A-607
Mumbai 400709
IN

Wetenschappelijk

Glenmark Pharmaceuticals Limited

TTC Industrial Area, MIDC Plot no-A-607

Mumbai 400709

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)

gezonde vrijwilligers

18-55 jaar, inclusief

BMI: 18.5-32.0 kg/m², inclusief

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 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 3 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 0.45 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-09-2014
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Candin
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Immucothel
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tetanus vaccin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2014

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	EUCTR2014-001870-33-NL
CCMO	NL49946.056.14