

# Een gerandomiseerd, open-label onderzoek waarbij in parallele groepen de farmacokinetiek en veiligheid van een enkele dosering van GP2017 toegediend via of een subcutane injectie door middel van auto injector of een voorgevulde spuit wordt onderzocht in gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 01-12-2014 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre GP2017 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) na een enkele injectie onder de huid van de buik. Deze injectie wordt ofwel toegediend...

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON42002

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

GP2017 biosimilar onderzoek

### Aandoening

- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

autoimmuun ziekten, onder andere rheuma en psoriasis

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Hexal AG

**Overige ondersteuning:** farmaceutische industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** GP2017, Humira biosimilar, PK, veiligheid

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het beschrijven van de PK van 40 mg GP2017, toegediend via auto-injector of subcutane injectie, in gezonde mannelijke vrijwilligers met lichaamsgewichten tussen 50.0 - 94.9 kg met betrekking tot de pharmacodynamische parameters AUC<sub>0</sub> -> 360h en C<sub>max</sub>.

### Secundaire uitkomstmaten

\* PK parameters in mannelijke vrijwilligers lichaamsgewichten tussen 50.0 - 94.9 kg met betrekking tot AUC<sub>0</sub>\*last, AUC<sub>0</sub>\*\*

\* PK parameters in mannelijke vrijwilligers lichaamsgewichten tussen 50.0 - 94.9 kg met betrekking tot %AUC<sub>extrap</sub>, t<sub>max</sub>, CL<sub>0</sub>\*last, kel and t<sub>1/2</sub>.

\* Alle PK parameters voor de volgende gewichtsklassen: 50.0-64.9 kg, 65.0-79.9 kg, 80.0-94.9 kg, 95.0-140.0 kg

\* Veiligheid, immunogeniciteit, verdraagbaarheid en locale tolerantie

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

GP2017 is een nieuw middel dat wordt ontwikkeld als een kopie van Humira®, een middel dat al geregistreerd is als geneesmiddel voor de behandeling van bepaalde auto immuunziekten, waaronder reumatoïde artritis en psoriasis. Het is de bedoeling dat GP2017 geregistreerd wordt voor de behandeling van dezelfde auto immuunziekten als Humira®. Auto immuunziekten komen voort uit een abnormale afweerreactie van het lichaam tegen stoffen en weefsels die van nature in het lichaam aanwezig zijn. GP2017 remt ontstekingsreacties door aan bepaalde eiwitten in het lichaam te binden, waardoor de afweerreactie afneemt. In het bijzonder beïnvloedt GP2017 de werking van TNF \*, een cytokine dat betrokken is bij ontstekingsreacties (een cytokine is een klein eiwit betrokken bij de communicatie tussen verschillende soorten cellen in het menselijk lichaam). Het actieve bestanddeel van GP2017 (en Humira®) heet adalimumab, en bestaat uit verschillende delen (bouwstenen) die van nature aanwezig zijn in het menselijk lichaam. Het middel wordt daarom ook wel een \*biological\* genoemd. Omdat adalimumab het actieve bestanddeel is van GP2017 en Humira®, wordt verwacht dat de therapeutische werking van GP2017 vergelijkbaar zal zijn met die van Humira®. GP2017 is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is wel al eerder aan mensen gegeven in een ander geneesmiddelenonderzoek

## Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre GP2017 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd) na een enkele injectie onder de huid van de buik. Deze injectie wordt ofwel toegediend door middel van een auto-injector (een medisch hulpmiddel bij het injecteren van een medicijn), of met een voorgevulde injectiespuit, om te kijken of de farmacokinetiek vergelijkbaar is voor beide toedieningen. Tevens wordt onderzocht hoe veilig GP2017 is en hoe het wordt verdragen. Daarnaast wordt onderzocht of er antistoffen tegen adalimumab worden aangemaakt.

## Onderzoekopzet

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger een éénmalige onderhuidse injectie van 40 mg GP2017 opgelost in 0.8 ml vloeistof ontvangt. GP2017 wordt toegediend door middel van een auto-injector of met een voorgevulde injectiespuit. Via welke methode van toediening de vrijwilliger GP2017 ontvangt wordt bepaald door het lot.

Op Dag 1 krijgt de vrijwilliger GP2017 binnen 1-2 uur na ontbijt. De vrijwilliger zal gedurende 11 dagen (10 nachten; van Dag 1 tot Dag 10) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren verblijven, gevolgd door een periode

van 62 dagen waarin hij 6 korte bezoeken aan het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren brengt op Dag 16, 23, 30, 44, 58 en 72 (op Dag 72 vindt de nakeuring plaats).

Gedurende de eerste 4 uur na toediening van de onderzoeksmedicatie moet de vrijwilliger in half liggende houding blijven

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Op dag 1 wordt er een subcutane injectie (0.8 ml) met 40 mg GP2017 toegediend via auto-injector of voorgevulde injectiespuit.

## **Inschatting van belasting en risico**

De algehele risico's van GP2017 worden minimaal geacht, hoewel sommige onvoorzien zijn omdat de ontwikkeling van de onderzoeksmedicatie in een vroeg stadium is.

Het eerste klinische onderzoek met GP2017 in gezonde vrijwilligers is recent uitgevoerd. In totaal kregen 73 gezonde vrijwilligers injecties met GP2017. Het onderzoek toonde aan dat de bijwerkingen van 40 mg van GP2017 niet afweken van Humira®. Bijwerkingen van GP2017 waren vergelijkbaar met de bijwerkingen van vrijwilligers die het geregistreerde product Humera® kregen. De bijwerkingen die voorkwamen bij meer dan 10% van de vrijwilligers in dit onderzoek waren hoofdpijn, verkoudheid, spierpijn en buikpijn. De meeste bijwerkingen waren mild van aard. Met de dosering die wordt gebruikt in dit onderzoek worden geen ernstige bijwerkingen verwacht, maar GP2017 kan, zoals alle andere medicijnen, potentieel bijwerkingen veroorzaken.

Humira® is sinds tenminste 10 jaar in de Europese Unie en in de USA op de markt. Hieronder volgt een overzicht van de meest bekende bijwerkingen van adalimumab, gerapporteerd door patiënten met ontstekingsziekten als reumatoïde artritis of psoriasis die behandeld waren met meerdere doseringen van Humira® en gedurende langere tijd. Omdat in dit onderzoek alleen bestaat uit gezonde vrijwilligers die een éénmalige dosering krijgen, wordt de kans dat de volgende bijwerkingen in dit onderzoek optreden laag geacht.

- Adalimumab is een geneesmiddel dat werkt op het afweersysteem en kan het vermogen van het afweersysteem om infectieziekten te bestrijden verminderen, of infecties verergeren (inclusief ernstige infecties).
- Er kunnen ook allergische reacties ontstaan met symptomen als netelroos, zwelling van het gezicht, ogen, lippen of mond, en problemen met ademen.
- Zenuwstelselproblemen die kunnen optreden zijn inclusief aanwijzingen en symptomen van: doofheid of tintelen van benen en armen/vingers, problemen in het zien, zwakte van armen en benen, en duizeligheid.
- Bloeddyscrasie (afwijkingen in het bloedbeeld) kan optreden wanneer het lichaam niet in staat is om genoeg bloedcellen te produceren die helpen infecties te bestrijden of om bloedingen te stoppen. Symptomen zijn aanhoudende

koorts, het ontstaan van blauwe plekken, heel makkelijk bloeden of er heel bleek uit zien.

- Hartfalen of het verergeren van bestaand hartfalen kan tevens optreden. Symptomen zijn kortademigheid, zwelling van de enkels of voeten, en plotselinge gewichtstoename.
- Ook het optreden van afweerreacties zijn gerapporteerd. Symptomen hiervan kunnen zijn: een onprettig gevoel of pijn in de borstkast welke niet over gaat, kortademigheid, pijn in de gewrichten, huiduitslag op de wangen of armen die erger wordt in het zonlicht.
- Mensen die adalimumab gebruiken kunnen ook leverproblemen ondervinden. Mogelijke symptomen zijn oververmoeidheid, geel uitslaan van ogen en huid, slechte eetlust of overgeven, pijn aan de rechterkant van de buik (maag).
- Sommige mensen die adalimumab gebruikten kregen psoriasis. Wanneer u rode schilferige plekken ontwikkelt of bultjes die gevuld zijn met pus, dient u onmiddellijk contact op te nemen met de arts.
- Bij patiënten die adalimumab langdurig gebruikten werd soms kanker geconstateerd, waaronder huidkanker (over het algemeen niet levensbedreigend wanneer behandeld) of bloedkanker en vaste tumoren (met een frequentie van minder dan 1% van alle patiënten).

Echter, de meest voorkomende bijwerkingen van adalimumab zijn:

- Reactie van de injectieplek (roodheid, zwelling, jeuk, ontstaan van blauwe plekken; deze symptomen verdwijnen meestal na een aantal dagen), infecties (zoals luchtweginfecties en voorhoofdsontsteking), hoofdpijn, misselijkheid (niet lekker voelen) en overgeven, uitslag, pijn in spieren en botten.

GP2017 is een zogenaamde \*biological\*; gelet op de eigenschappen van dit soort stoffen is er een kans op de vorming van antistoffen tegen adalimumab of een overgevoeligheidsreactie. Op basis van de ervaringen met Humira® en eerder onderzoek met GP2017 is de kans groot dat de vrijwilliger antistoffen tegen adalimumab ontwikkelt. Mocht hij antistoffen opbouwen, dan zal dit geen gevolgen voor uw gezondheid hebben. Echter, mocht hij in de toekomst een aandoening krijgen die behandeld kan worden met adalimumab, dan valt niet te voorspellen of en hoe deze antistoffen het effect van de behandeling kunnen beïnvloeden. De volgende aandoeningen kunnen momenteel met adalimumab worden behandeld: reumatoïde artritis, ziekte van Bechterew (spondylitis ankylopoetica), chronische artritis (Axiale spondylartritis), ontstekingsreuma bij mensen met psoriasis (artritis psoriatica), psoriasis, ziekte van Crohn, en chronische ontsteking van de dikke darm (colitis ulcerosa). In dat geval zal zijn arts hem adviseren over de meest geschikte vorm van behandeling. Op dit moment zijn er verschillende middelen beschikbaar om bovenstaande aandoeningen te behandelen waarvan het werkingsmechanisme, de effectiviteit en het bijwerkingen profiel vergelijkbaar is met dat van adalimumab.

## Contactpersonen

### Publiek

Hexal AG

Industriestr 25  
Holzkirchen 83607  
DE

### Wetenschappelijk

Hexal AG

Industriestr 25  
Holzkirchen 83607  
DE

## 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 vrijwilligers
- 18 - 55 jaar oud
- BMI tussen 18.0 en 49.9 kilogram/meter<sup>2</sup>
- gewicht 50.0 - 140.0 kg

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

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

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

Indien gedurende de 12 weken voor start van dit onderzoek bloed is gegeven.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Geneesmiddel            |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 19-01-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 108                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 01-12-2014                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 08-01-2015                                                       |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 06-02-2015                                                       |
| 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  | EUCTR2014-002879-29-NL |
| CCMO     | NL51630.056.14         |