

Een onderzoek in gezonde vrijwilligers naar de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele micro-dosering van L-1, L-2 of L-3, nieuwe middelen voor de behandeling van HIV-1 virale infectie

Gepubliceerd: 21-04-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe L-1, L-2 en L-3 worden verdragen wanneer ze als microdosering worden toegediend. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre L-1, L-2 en L-3 in het lichaam worden opgenomen en uitgescheiden (dit...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42414

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Integrase microdose studie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV-1

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV-1, integrase, virale infectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voorlopige plasma farmacokinetische gegevens te verkrijgen (met inbegrip van AUC_{0-*}, AUC_{0-last}, C_{max}, T_{max}, schijnbare eliminatiehalfwaardetijd, Cl, V_d) van enkele intraveneuze micro doses van L-1, L-2 en L-3 bij gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkele intraveneuze microdoses van L-1, L-2 en L-3 bij gezonde proefpersonen te evualeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

L-1, L-2 en L-3 zijn nieuwe middelen die mogelijk gebruikt kunnen worden bij de behandeling van HIV-1 virale infectie. Deze middelen kunnen het zogenaamde retrovirale enzym integrase blokkeren tijdens het HIV infectieproces. Het retrovirale enzym integrase zijn eiwitten die het HIV-1 virus nodig heeft om zich in te laten bouwen in het gastcel DNA. Dit is de eerste keer dat deze onderzoeksmiddelen aan de mens worden toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe L-1, L-2 en L-3 worden verdragen wanneer ze als microdosering worden toegediend. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre L-1, L-2 en L-3 in het lichaam worden opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Onderzoekopzet

2 - Een onderzoek in gezonde vrijwilligers naar de veiligheid en verdraagbaarheid va ... 5-05-2025

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin, als de vrijwilliger is ingedeeld in groep A, hij gedurende 6 dagen (5 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren zal verblijven. Indien de vrijwilliger is ingedeeld in groep B of C verblijft hij gedurende 5 dagen (4 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger een 100 *g microdosering van L-1, L-2 of L-3, toegediend als intraveneuze injectie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger op Dag 1 eenmalig één van de drie onderzoeksmiddelen krijgt toegediend. De onderzoeksmiddelen worden gegeven als een intraveneuze injectie. Groep Dag van dosering Aantal vrijwilligers Behandeling A (n=6) 1 6 L-1 100 >g B (n=6) 1 6 L-2 100 >g C (n=6) 1 6 L-3 100 >g

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn L-1, L-2 en L-3 nog niet aan mensen toegediend. In overeenstemming met de regels voorafgaand aan toediening aan de mens, zijn L-1, L-2 en L-3 wel in dieren onderzocht. Dierproeven kunnen niet altijd voorspellen wat er zal gebeuren als het onderzoeksmiddel aan mensen wordt toegediend. Er werden geen bijwerkingen waargenomen in ratten bij toediening van het onderzoeksmiddel in doseringen die vele malen hoger waren dan de dosering die u zult ontvangen.

Hoewel L-1, L-2 en L-3 niet eerder zijn toegediend aan mensen, zijn deze onderzoeksmiddelen vergelijkbaar met de goedgekeurde geneesmiddelen genaamd raltegravir (ISENTRESS*) en dolutegravir (TIVICAY®), die op recept verkrijgbaar zijn.

De meest voorkomende bijwerkingen met matige tot ernstige intensiteit (*2%) bij mensen die ISENTRESS* namen waren:

- * moeite met in slaap slapen en/of doorslapen
- * hoofdpijn
- * duizeligheid
- * misselijkheid
- * gebrek aan energie

Andere bijwerkingen die gezien zijn bij mensen die ISENTRESS* namen zijn:

- * veranderingen in bloed enzym niveaus bloed die op spier en hersenbeschadiging kunnen wijzen
- * spierpijn en zich zwak voelen
- * abnormale spieraafbraak die kan leiden tot nierproblemen

De meest voorkomende bijwerkingen met matige tot ernstige intensiteit (*2%) bij mensen die TIVICAY® namen zijn:

- * moeite met in slaap slapen en/of doorslapen
- * gebrek aan energie
- * hoofdpijn

Met elk (onderzoeks)middel bestaat er een kans op een allergische reactie. De meest voorkomende uitingen van een allergische reactie zijn:

- * huiduitslag
- * misselijkheid
- * hoesten
- * duizeligheid
- * flauw vallen
- * netelroos
- * jeuk
- * opvliegers
- * koorts
- * spierpijn
- * beklemmend gevoel op de borst
- * kortademig zijn of moeite met ademen

Zelden wordt een ernstiger allergische reactie waargenomen die zou kunnen leiden tot overlijden. Aanvullende symptomen kunnen zijn:

- * zwelling van het gezicht, lippen, keel en tong
- * lage bloeddruk
- * verlies van bewustzijn

Procedures:

Registratie van bijwerkingen:

Tijdens het gehele onderzoek worden alle klachten van de vrijwilligers geregistreerd

Bloedafname, verblijfscanule:

Tijdens dit onderzoek wordt minder dan 500 milliliter bloed afgenomen. Op Dag 1 wordt een canule ingebracht om regelmatig bloed af te nemen. Voor de overige bloedafnames tussen de voorkeuring en de nakeuring wordt een ader aangeprikt.

Dosering door middel van een intraveneus (iv) infuus:

Bij de toediening van het onderzoeksmiddel door middel van een intraveneuze injectie wordt een extra verblijfscanule ingebracht naast de verblijfscanule die gebruikt wordt voor de bloedafnames op Dag 1. De vrijwilliger zal dus in beide armen een canule hebben gedurende de dosering. De canule voor de intraveneuze injectie wordt zo snel mogelijk na de dosering weer verwijderd.

Vitale functies:

Ademfrequentie, bloeddruk, polsfrequentie en lichaamstemperatuur worden regelmatig gemeten, zowel staand als liggend.

Hartfilmpje (ECG):

Er worden regelmatig ECGs gemaakt, voornamelijk op Dag 1.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Merck Drive 1
Whitehouse Station 08889-0100
US

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Merck Drive 1
Whitehouse Station 08889-0100
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 vrijwilligers
18-45 jaar. inclusief
BMI: 18.5-32 kg.m2, inclusief

niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend 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. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-04-2015
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2015

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	EUCTR2015-000715-41-NL
CCMO	NL53095.056.15