

Een onderzoek naar het effect van meervoudige doseringen van VX-661, een nieuw middel voor de behandeling van cystische fibrose, op de elektrische activiteit van het hart in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 08-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van deel A van het onderzoek is na te gaan hoe veilig het onderzoeksmiddel is en hoe goed het onderzoeksmiddel wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre het onderzoeksmiddel in het lichaam wordt opgenomen en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42529

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VX15-661-010 QTc onderzoek

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vertex Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: QT/QTc interval, taaislijmziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A:

Evalueren van veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudig oplopende doseringen van VX-661 in gezonde vrijwilligers

Deel B:

Evalueren van de effecten van een therapeutische en supratherapeutische dosering van VX-661 vergeleken met placebo op het QTc interval in gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A:

Evalueren van de PK van VX-661 en zijn metabolieten M1-661 en M2-661 na meervoudig oplopende doseringen van VX-661 in gezonde vrijwilligers.

Deel B:

Evalueren van onderzoeksgevoeligheid (dwz. evalueren van het effect van moxifloxacin op het QTc interval in gezonde vrijwilligers)

Onderzoeken van het effect van VX-661, vergeleken met placebo, op andere

electrocardiogram (ECG) parameters (hart [HR], PR en QRS intervallen en T-golf morfologie) in healthy.

Bepalen van VX-661, M1-661 en M2-661 plasma concentratie effect relaties voor het QTc interval en omvang van de relatie, indien bestaand

Evalueren van PK van VX-661, M1-661 en M2-661 in gezonde vrijwilligers

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van VX-661 in gezonde vrijwilligers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

VX 661 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van taaislijmziekte, ook wel cystische fibrose (CF) genoemd. CF is een erfelijke aandoening en zorgt ervoor dat het lichaam abnormaal taai slijm produceert. Dit taai slijm tast de orgaanfunctie aan van onder andere de longen, de alvleesklier en de lever.

In het menselijk lichaam speelt de *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR; dit is een eiwit dat aanwezig is in de celmembraan) een belangrijke rol in het transport van zout en water in en uit cellen. Bij CF werkt dit eiwit niet goed of wordt het onvoldoende aangemaakt. Als gevolg daarvan is het transport van zout en water in en uit cellen verstoord en wordt het slijm abnormaal taai. Van VX-661 wordt verwacht dat het de werking van CFTR verbetert door een aanpassing in het vouwen van de eiwitstructuur.

Doel van het onderzoek

Het doel van deel A van het onderzoek is na te gaan hoe veilig het onderzoeksmiddel is en hoe goed het onderzoeksmiddel wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre het onderzoeksmiddel in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Het doel van Deel B is om te onderzoeken wat het effect van VX-661 is op de elektrische activiteit van het hart. Ook zal worden onderzocht hoe veilig VX-661 is en hoe goed het wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre VX-661 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit

wordt farmacokinetiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Deel A:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 12 dagen (11 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren zult verblijven.

Op Dag 1 tot en met Dag 7 ontvangt de vrijwilliger éénmaal per dag VX-661 of een niet werkzame stof (placebo) in de vorm van tabletten die via de mond moeten worden ingenomen met 240 milliliter kraanwater. Op alle dagen van toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger vanaf ten minste 10 uur voor toediening niet eten; op Dag 1 en 7 is eten ook niet toegestaan tot 4 uur na toediening van het onderzoeksmiddel. Op alle dagen van toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger vanaf 2 uur voor tot 2 uur na toediening geen water drinken (behalve de 240 milliliter kraanwater die wordt ingenomen met de tabletten). Op Dag 2 tot en met 6 krijgt u een ontbijt na toediening van het onderzoeksmiddel. Op alle dagen van toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger 4 uur na toediening een lunch die u in zijn geheel binnen 30 minuten dient te nuttigen.

Deel B:

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 18 dagen (17 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren zult verblijven.

Tijdens het onderzoek ontvangt de vrijwilliger VX-661, op VX-661 lijkend placebo, moxifloxacin en/of op moxifloxacin lijkend placebo in de vorm van tabletten die via de mond moeten worden ingenomen met 240 milliliter kraanwater. Op alle dagen van toediening dient de vrijwilliger de tabletten binnen een tijdsbestek van 5 minuten in te nemen.

Op alle toedieningsdagen mag de vrijwilliger vanaf ten minste 10 uur voor toediening niet eten. Op Dag -1, 1, 7, 14 en 15 mag u 4 uur na toediening ook niet eten. Op Dag 2 tot en met 6 en Dag 8 tot en met 13 krijgt de vrijwilliger een ontbijt na toediening. Op alle toedieningsdagen krijgt de vrijwilliger 4 uur na toediening een lunch die u in zijn geheel binnen 30 minuten dient te nuttigen.

Op alle toedieningsdagen mag de vrijwilliger vanaf 2 uur voor toediening geen water drinken. Op Dag -1, 1, 7, 14 en 15 mag de vrijwilliger 2 uur na toediening ook geen water drinken (behalve de 240 milliliter kraanwater die wordt ingenomen met de tabletten). Op Dag 2 tot en met 6 en Dag 8 tot en met 13 is het drinken van water na toediening toegestaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: Op Dag 1 tot en met Dag 7 ontvangt de vrijwilliger éénmaal per dag VX-661 of placebo in de vorm van tabletten die via de mond moeten worden ingenomen. Een placebo is een tablet zonder de werkzame stof. Of de vrijwilliger VX-661 of placebo krijgt wordt door loting bepaald. Per In elke groep krijgen 8 vrijwilligers VX-661 en 2 vrijwilligers placebo

toegediend. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke onderzoeksarts zullen niet weten niet of VX-661 of placebo wordt toegediend; dit noemen wij >het onderzoek is geblindeerd>. In het klinisch onderzoekscentrum is wel informatie over de toediening van het onderzoeksmiddel aanwezig, in verzegelde enveloppen, die kunnen worden geopend in geval van nood. Groep Dag Behandeling 1 1 t/m 7 VX-661 200 milligram of placebo (4 tabletten), Eénmaal daags 2 1 t/m 7 VX-661 300 milligram of placebo (6 tabletten), Eénmaal daags 3 (optioneel) 1 t/m 7 VX-661 (dosis en aantal tabletten nog te bepalen) of placebo, Eénmaal daags Deel B: In dit onderzoek ontvangt u VX-661, op VX-661 lijkend placebo, moxifloxacin en/of op moxifloxacin lijkend placebo; allen in de vorm van tabletten die via de mond moeten worden ingenomen. Een placebo is een tablet zonder de werkzame stof. De behandelingen zijn als volgt gepland: Dag(en) Behandeling A -1 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) 1 VX-661 100 milligram (2 tabletten) en moxifloxacin of gelijkend placebo (1 tablet) 2 t/m 7 VX-661 100 milligram (2 tabletten) éénmaal daags 8 t/m 14 VX-661 éénmaal daags (dosis en aantal tabletten worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A; wanneer de dosis bekend is zullen alle vrijwilligers in Deel B worden geïnformeerd middels een amendement op dit formulier) 15 Moxifloxacin of gelijkend placebo (1 tablet) Dag(en) Behandeling B -1 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) 1 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) en moxifloxacin 400 milligram (1 tablet) 2 t/m 7 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) éénmaal daags 8 t/m 14 VX-661 of gelijkend placebo éénmaal daags (aantal tabletten hetzelfde als aantal VX 661 tabletten bij Behandeling A) 15 Moxifloxacin of gelijkend placebo (1 tablet) Dag(en) Behandeling C -1 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) 1 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) en moxifloxacin of gelijkend placebo (1 tablet) 2 t/m 7 VX-661 of gelijkend placebo (2 tabletten) éénmaal daags 8 t/m 14 VX-661 of gelijkend placebo éénmaal daags (aantal tabletten hetzelfde als aantal VX 661 tabletten bij Behandeling A) 15 Moxifloxacin 400 milligram (1 tablet)

Inschatting van belasting en risico

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

Gegevens met betrekking tot de veiligheid verkregen uit eerdere onderzoeken geven aan dat VX-661 over het algemeen goed werd verdragen wanneer het werd toegediend als enkelvoudige doseringen tot 300 milligram, als meervoudige doseringen tot 200 milligram éénmaal daags 28 dagen achtereenvolgend, en als een vaste combinatie van 50 milligram VX-661 met 150 mg ivacaftor. De meeste bijwerkingen die werden gemeld door de vrijwilligers in deze onderzoeken waren van milde of matige aard. De gemelde bijwerkingen waren onder andere: verhoging van leverenzymen (waarden waren weer teruggekeerd naar normaalwaarden binnen ongeveer 1 week), verstopping, rugpijn en pijn in ledematen, hoofdpijn, diarree en contacteczeem.

Van moxifloxacin zijn de volgende bijwerkingen bekend: tijdelijke veranderingen in de elektrische activiteit van het hart, hartkloppingen, peesontsteking, periodes van flauwte, duizeligheid of lichteheid in het hoofd, allergische reacties en stuipen.

Contactpersonen

Publiek

Vertex Pharmaceuticals

Northern Avenue 50
Boston 02210
US

Wetenschappelijk

Vertex Pharmaceuticals

Northern Avenue 50
Boston 02210
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 man of vrouw
18-45 jaar, incl.
BMI 18.0 - 30.0

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Lijgend 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 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
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-07-2015
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avelox

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2015
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	EUCTR2015-001711-12-NL
CCMO	NL54095.056.15