

Een gerandomiseerde, gedeeltelijk dubbelblinde, placebo gecontroleerde fase 1b-studie naar de farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses van oraal toegediende JNJ-53718678 bij zuigelingen die in het ziekenhuis zijn opgenomen met RSV-infectie

Gepubliceerd: 05-01-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstellingen met betrekking op zuigelingen die met een RSV infectie in het ziekenhuis zijn opgenomen:- Het beoordelen van de farmacokinetica van JNJ-53718678 na verschillende orale doses;- Het beoordelen van de veiligheid en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42680

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JNJ53718678 bij zuigelingen met RSV-infectie in het ziekenhuis

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

luchtweginfectie, Respiratoir syncytieel virus infectie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen Sciences Ireland UC

Overige ondersteuning: Janssen Science

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: infectie, RSV, ziekenhuis, zuigelingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- De farmakinetische parameters van JNJ-53718678.
- De veiligheid/ verdraagbaarheid gegevens inclusief, maar niet beperkt tot, AEs, lichamelijk onderzoek, vitale functies, ECG en resultaten van klinisch laboratorium onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

De virale RSV belasting als gemeten door middel van QRT-PCR neusuitstrijkjes wordt gebruikt om het volgende te bepalen:

- AUC van de RSV virale belasting gedurende de tijd.
- virale belasting gedurende de tijd, virale piek belasting en de tijd van virale piekbelasting.

- aantal proefpersonen dat het stadium bereikt waarbij het virus ondetecteerbaar is tussen eerste inname van het onderzoeks medicijn en dag 28.

RSV klinisch verloop eindpunten:

- duur van ziekenhuis opname van opname tot ontslag;
- Behoefte en duur van extra zuurstof toediening (type en duur);
- Behoefte en duur van verblijf op intensive care;
- Behoefte en duur van niet invasieve ondersteuning van de luchtwegen. (eg, continuous positive airway pressure

[CPAP]);

- Aantal uur totdat de saturatie $>92\%$ bedraagt op kamerlucht.
- Behoefte en duur van endotracheal mechanical ventilation.
- Bepaling van ademhalingswaarde, SpO2 en lichaamstemperatuur.
- Bepaling van RSV symptomen als beoordeeld door de COA arts,
- Hoeveelheid voedsel inname, vocht en voiding door IV.

Verklarende eindpunten:

- Bepaling van RSV symptomen als beoordeeld door de ouders/ verzorger COA;
- De relatie tussen verschillende farmokinetische parameters en het klinische beloop van RSV en antivirale eindpunten.
- Impact van het virale genotype op antivirale reactiviteit;
- Volgorde analyse van het RSV F-gen voor behandeling (baseline), tijdens behandeling en na behandeling, indien van toepassing.

- Aanwezigheid van neven-infecties bij screening en met terugwerkende kracht ontdekt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Respiratoir Syncytial Virus (RSV) wordt beschouwd als het belangrijkste virus dat acute lage luchtweginfectie (lower respiratory tract infection, LRTI) veroorzaakt en is een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopnames en overlijden van jonge kinderen wereldwijd. Zuigelingen die prematuur geboren zijn of dichtbij het RSV seizoen en/of lijden aan bronchopulmonary dysplasia of congenital heart disease lopen het grootste risico om een ernstige, acute LRTI te ontwikkelen. Ook resulteert de RSV infectie in een substantieel aantal ziektegevallen en overlijdens bij ouderen en volwassenen met onderliggende chronische ziektes, onderliggende afwijkingen in het afweersysteem of onderdrukt afweersysteem.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen met betrekking op zuigelingen die met een RSV infectie in het ziekenhuis zijn opgenomen:

- Het beoordelen van de farmacokinetica van JNJ-53718678 na verschillende orale doses;
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-53718678 na toediening van 7 dagen.

Secundaire doelstellingen:

- Het beoordelen van de impact van JNJ-53718678 na toediening van 7 dagen op het klinisch beloop van RSV infectie, als beoordeelt door de arts.
- Het beoordelen van de antivirale activiteit van JNJ-53718678 wanneer deze 7 dagen is toegediend.

Verkennde doelen:

- Het beoordelen van de relatie tussen de farmacokinetiek en de farmacodynamica na herhaald toedienen van JNJ-53718678 gedurende 7 dagen.
- Het beoordelen van de ontwikkeling van virale resistensie tijdens behandeling met JNJ-53718678.
- Het beoordelen van de impact van het virale genotype en de antivirale response.
- Het beoordelen van de impact van JNJ-53718678 op het klinisch beloop van RSV

wanneer deze 7 dagen is toegediend tijdens en na ziekenhuisopname en beoordeeld door de ouders/verzorgers van de proefpersoon door middel van een elektronisch dagboek to het einde van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1b, dubbel-blind and placebo-gecontroleerd (met uitzondering van het 1st cohort binnen elke leeftijdsgroep, deze is open), gerandomiseerde, multicenter, meervoudig oplopende doseringen studie bij zuigelingen die in het ziekenhuis zijn opgenomen met een RSV infectie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

5 proefpersonen krijgen gedurende 7 dagen JNJ-53718678 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen krijgen gedurende 7 dagen JNJ-53718678 toegediend. Verder worden er neusuitstrijkjes en bloed (maximaal 3 keer) afgenomen. De eerste twee dagen moet de proefpersoon in het ziekenhuis blijven. Daarna volgen er bezoeken op dag 7, 14 en 28.

Er zijn geen specifieke veiligheidsissues geconstateerd op basis van beschikbare klinische data.

Contactpersonen

Publiek

Janssen Sciences Ireland UC

Eastgate village, little Island Co Cork 1
Eastgate 0000
IE

Wetenschappelijk

Janssen Sciences Ireland UC

Eastgate village, little Island Co Cork 1
Eastgate 0000
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Iedere wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon (ie, ouder(s)/ wettelijke voogd/begeleider) moet een ICF tekenen dat aangeeft dat hij of zij het doel en vereiste procedures van de studie begrijpt, en hun kind willen laten meedoen aan de studie en bereid zijn om hun kind de eerste drie dagen wanneer het geneesmiddel wordt toegediend in het ziekenhuis te laten verblijven (ook als dit niet klinisch nodig is) en bereid zijn om zich te houden aan de verplichtingen en beperkingen die vermeld staan in het protocol (zie sectie 4.3) en studie procedures.
 2. Proefpersoon moet zich in het ziekenhuis gemeld hebben op verdenking van RSV infectie binnen 72 uur voor het finaliseren van de screening (ie, randomisatie).
 3. Proefpersoon moet opgenomen zijn in het ziekenhuis met een RSV infectie.
 4. Proefpersoon is een jongen of meisje dat ouder is dan een maand en jonger dan 24 maanden op de dag van randomisatie.
 5. Proefpersoon is gediagnostiseerd met een RSV infectie dat is vastgesteld d.m.v. een polymerase-kettingreactie (PCR)-gebaseerde test die bij voorkeur via de lokale markt beschikbaar is .
- Opmerking: de sponsor moet geraadpleegt worden voor goedkeuring van de test mocht er geen op PCR gebaseerde test via de lokale markt beschikbaar zijn bij de onderzoekssetting.
6. Proefpersoon moet geboren zijn na een normaal verlopen zwangerschap (*37 weken en 0 dagen).
 7. Met uitzondering van de RSV infectie, moet de proefpersoon in goede gezondheid zijn zonder enige relevante medische ziekte dat op basis van een medische evaluatie is vastgesteld. De medische evaluatie moet de afwezigheid van enig klinisch relevante afwijking laten zien en omvat een lichamelijk onderzoek, huidonderzoek, medische historie, vitale functies, ECG en bloed-, biochemie-, bloedstollings resultaten en hematologie testen die bij de screening worden afgenomen.

Wanneer er afwijkingen zijn, mag de proefpersoon alleen deelnemen wanneer de arts-onderzoeker van oordeel is dat de afwijkingen niet klinisch relevant zijn. Deze vaststelling moet in het brondocument van de proefpersoon genoteerd worden en door de arts-

onderzoeker geïnitieerd zijn.

Opmerking: Standaard zorg procedures die binnen 72 uur voor finalisering van de screening (ie randomisatie) zijn afgenomen mogen gebruikt worden om studiegeschiktheid van de proefpersoon vast te stellen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon is voor de toelating in eerste instantie opgenomen op de intensive care en/of afhankelijk van invasieve Endotracheale mechanische ventilatie.
2. De proefpersoon heeft een ziektegeschiedenis of een op RSV lijkende ziekte dat volgens de mening van de arts-onderzoeker voor verwarring kan zorgen betreffende de resultaten van de studie of een risico vormen bij het toedienen van het product aan de proefpersoon of het kan de protocol specifieke beoordelingen beperken, voorkomen of verwarren. Dit kan (maar is niet het enige) betrekking hebben op bacteriëmie, basale afwijkingen, orgaanstoornis of ernstige co-morbiditeit.
Opmerking: het gebruik van intraveneuze vloeistoffen is geen exclusie criteria zo lang de arts onderzoeker oordeelt dat het maagdarm stelsel goed functioneert. (in staat om medicijn of voedsel tot zich te nemen).
3. Proefpersonen die een grote operatie hebben gehad binnen 28 dagen voor randomisatie of een grote operatie op de planning hebben staan gedurende de loop van het onderzoek.
4. Proefpersoon heeft grote aangeboren afwijkingen (AV shunt) of cytogenetische stoornissen (bv, het syndroom van Down).
Opmerking: Open ductus arteriosus en open foramen ovale worden niet beschouwd als grote afwijkingen.
5. Proefpersoon is bekend met immunodeficiency, bijv. HIV infectie.
6. Proefpersoon is bekend met hepatitis B of C.
7. Proefpersoon is bekend met allergieën, overgevoeligheid of intolerantie met JNJ-53718678 of aanverwante producten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	18-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2015-002003-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02593851
CCMO	NL55415.000.15