

Een fase 2b, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd multicenter onderzoek waarin de antivirale effecten, farmacokinetiek, veiligheid en verdraagzaamheid van GS-5806 in gehospitaliseerde volwassenen met een infectie met het respiratoir syncytieel virus (RSV) worden onderzocht

Gepubliceerd: 13-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de effecten van presatovir (GS-5806) op de virale lading van RSV bij RSV-positieve volwassenen die in het ziekenhuis zijn opgenomen met acute symptomen van een luchtweginfectie. De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44628

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gilead 1227

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

RSV infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GS-5806, Respiratoir syncytieel virus (RSV)-infectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de tijdsgewogen gemiddelde verandering in de virale lading uitgedrukt in log10 vanaf de baseline (dag 1) tot dag 5 zoals gemeten aan de hand van de qRT-PCR.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire eindpunten zijn:

- Tijdsgewogen gemiddelde verandering in de FLU-PRO-score vanaf de baseline tot dag 5
- Duur van het verblijf in het ziekenhuis na toediening van het IMP
- Hoeveelheid van ongeplande medische bezoeken (bezoeken aan de kliniek, bezoeken aan de spoedafdeling of EHBO-posten en nieuwe ziekenhuisopnames) gerelateerd aan een luchtwegziekte na aanvankelijk ontslag uit het ziekenhuis tot en met dag 28

Verdere verkennende eindpunten worden besproken in deel 3.1.

- GS-5806-concentratie in plasma na 2 uur +/- 30 minuten na toediening van het

IMP

- GS-5806-concentratie in plasma op dag 3 en 5
- De volgende parameters voor FK onderzoek in plasma worden (naar behoefte)

voor GS-5806 berekend: Clast, Tlast en AUClast.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RSV infectie is een oorzaak in respiratoire ziekten in de volwassen populatie. Respiratoir syncytiaal virus (RSV), familie van de Paramyxoviridae, is een envelop virus met een negatief enkelstrengs ribonucleide zuur (RNA) genoom. Bij volwassen hebben 2 populaties een hoger risico om RSV infectie te krijgen, immuungecompromitteerde en ouderen. Recentelijk is RSV infectie meer herkend in de oudere populatie. RSV is verantwoordelijk voor 10.6%, 11.4%, 5.4% en 7.2% van de ziekenhuisopnamen voor respectievelijk longontsteking, COPD, congestieve hart falen en astma. Op dit moment zijn er geen effectieve goedgekeurde profylactische of therapeutische behandelingen voor de volwassen populatie.

Er is een significante on vervulde medische noodzaak voor een veilige, gemakkelijk en effectieve behandeling voor RSV infectie. De enige goedgekeurde antivirale therapie voor RSV, ribavarine, is goedgekeurd voor het gebruik in de pediatrie populatie, maar wordt zelden klinisch gebruikt door de beperkingen in effectiviteit en betreffende veiligheidsprofiel. Er is geen goedgekeurd antivirale therapie voor RSV voor volwassenen. Huidige behandeling is op dit moment ondersteunend.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de effecten van presatovir (GS-5806) op de virale lading van RSV bij RSV-positieve volwassenen die in het ziekenhuis zijn opgenomen met acute symptomen van een luchtweginfectie.

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het evalueren van:

- Het effect van presatovir op de verandering in de score van door de patiënt gemelde resultaten i.v.m. griep (FLU-Patient Reported Outcome, FLU-PRO) sinds

de baseline

- Het effect van presatovir op de duur van het ziekenhuisverblijf
- Het effect van presatovir op de hoeveelheid van ongeplande medische bezoeken (bezoeken aan de kliniek, de spoedafdeling, EHBO-posten en nieuwe ziekenhuisopnames) gerelateerd aan een luchtwegziekte na ontslag uit het ziekenhuis
- De farmacokinetiek (FK), veiligheid en verdraagbaarheid van presatovir

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter evaluatie van het effect van GS-5806 op de virale lading van RSV, de FK, veiligheid en verdraagbaarheid ervan bij volwassenen die in het ziekenhuis zijn opgenomen met een RSV-infectie.

De proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 om GS-5806 of placebo te ontvangen.

De proefpersonen worden volgens de volgende criteria gestratificeerd:

- 1) Geen chronische luchtweg- of longziekte
- 2) Chronische obstructieve longziekte (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
- 3) Astma
- 4) Andere chronische luchtweg- of longaandoening

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale toediening van GS-5806 50 mg tabletten • Dosis GS-5806 op dag 1: 200 mg (vier tabletten van 50 mg) Het IMP moet toegediend worden nadat de proefpersoon minstens 2 uur gevast heeft. De proefpersoon zal nog blijven vasten tot ongeveer 1 uur na toediening van de dosis.

Inschatting van belasting en risico

Bij het onderzoek houden sommige beoordelingen (zoals bloedmonsters, lichamelijk onderzoek en het verzamelen van urine) verband met dit medisch-wetenschappelijke onderzoek en zijn deze 'extra' in vergelijking met de behandeling die patienten kunnen krijgen als ze niet aan dit onderzoek zouden meedoen

MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN VAN GS-5806

Presatovir is toegediend aan bijna 340 volwassenen, van wie 294 gezonde volwassen vrijwilligers waren. Volwassenen werden gedurende 7 dagen behandeld met presatovir. Geen enkele gezonde volwassene die behandeld werd met presatovir had een ernstige bijwerking van het geneesmiddel of een bijwerking die ertoe leidde dat het onderzoek werd gestopt.

Bijwerkingen die gemeld zijn door gezonde vrijwilligers die presatovir kregen

worden hieronder vermeld:

Meest geobserveerd:

- Bloedneus 8%
- Diarree 4%

Minder geobserveerd:

- Huiduitslag, jeuk 3%
- Hoofdpijn 3%
- Lagere waarde bij ademhalingstest 3%
- Verstopping 3%

Minst geobserveerd:

- Gewone verkoudheid 2%
- Misselijkheid 2%
- Duizeligheid 2%
- Huiduitslag, rood 2%
- Verstopte neus 1%
- Keelpijn 1%
- Licht gevoel in het hoofd 1%
- Rugpijn 1%
- Hoge waarde leverfunctietest 1%
- Maagpijn 1%

Er bestaat altijd een kleine kans dat mensen een allergische reactie krijgen tegen een geneesmiddel dat ze niet eerder hebben genomen. Er kunnen ernstige, levensbedreigende allergische reacties optreden. Enkele dingen die kunnen gebeuren bij een allergische reactie op welk type geneesmiddel dan ook, zijn:

- huiduitslag
- ademhalingsmoeilijkheden
- piepende ademhaling
- plotselinge daling van de bloeddruk
- zwelling rond de mond, keel of ogen
- snelle polsslag
- zweten

Mogelijke bijwerkingen van onderzoeksprocedures

Neusuitstrijkjes: Wanneer een wattenstaafje in uw neus wordt gebracht, kan dat een ongemakkelijk, irriterend of prikkelend gevoel in het neusgat geven. Patienten moeten er misschien van hoesten of hun ogen kunnen tranen. Een heel enkele keer kan de neusvleugel geïrriteerd raken door het wattenstaafje, waardoor er een klein bloedinkje kan optreden. Als dit gebeurt, wordt het wattenstaafje onmiddellijk uit de neus gehaald.

ECG's: Er worden plakkertjes (elektroden genaamd) op de borst geplakt. Nadat er

een ECG is gemaakt, kan er lichte irritatie, wat roodheid en jeuk ontstaan op de plaats op de huid waar de elektroden zijn geplaatst. Het kan voor deze procedure nodig zijn om de borstkas te laten scheren.

Bloedmonsters: Het afnemen van bloed uit een ader kan plaatselijk pijn of bloedingstoringen veroorzaken. Soms is er sprake van een licht gevoel in het hoofd en flauwvallen, en in zeer zeldzame gevallen van infectie op de plaats van de bloedafname.

Urinetest: Vrouwen die zwanger zouden kunnen worden, zouden het vervelend kunnen vinden om urine af te staan voor een zwangerschapstest.

Vragenlijsten: Patienten dienen vragenlijsten in te vullen en sommige vragen vinden zij misschien vervelend of onrustbarend.

De onderzoeksarts of ander onderzoekspersoneel zal vragen aan de patienten stellen en een vragenlijst over de gezondheid en een beoordelingsformulier over de zorg voor de gezondheid invullen. De beantwoording van die vragen vinden de patienten misschien ongemakkelijk of verwarrend.

ONBEKENDE/ONVERWACHTE RISICO'S EN ONGEMAKKEN

Er kunnen ook andere risico's zijn die niet vaak voorkomen of die we nog niet kennen. Dat kunnen ernstige of levensbedreigende allergische reacties of interacties met andere geneesmiddelen zijn. Bijwerkingen kunnen soms onomkeerbaar of dodelijk zijn

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

East Blaine Street 199
Seattle WA98102
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

East Blaine Street 199
Seattle WA98102
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)

1. ≥ 18 jaar oud bij de screening
2. Bereid om zich te houden aan de protocolspecifieke vereisten voor anticonceptie
3. Proefpersoon is opgenomen in het ziekenhuis.
4. Pas beginnende acute respiratoire infectieuze symptomen of acute verergering van chronische symptomen gerelateerd aan lopende respiratoire ziekte voor ≤ 5 dagen vóór de screening: * Symptomen van de bovenste luchtwegen: Verstopte neus, loopneus, keelpijn of oorpijn
* Symptomen van de onderste luchtwegen: Hoesten, fluiproductie, piepende ademhaling, dyspneu of een beklemd gevoel op de borst
5. Een gedocumenteerde status van RSV-positief zoals beschreven staat in protocol paragraaf 6.1.1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

In verband met gebruik van concomitante of eerdere medicatie:

1. Gebruik van eender welk experimenteel geneesmiddel binnen de 28 dagen vóór bezoek 1, OF gebruik van eender welk experimenteel monoklonaal antilichaam binnen de 4 maanden of 5 halfwaardetijden vóór bezoek 1 - afhankelijk van wat het langste duurt - OF gebruik van eender welk experimenteel RSV-vaccin ooit
2. Chronisch gebruik (> 28 dagen gebruik) van systemische immunosuppressiva (zie deel 4.3) in de 28 dagen vóór de screening, of te verwachten gebruik hiervan in de 28 dagen na de screening
3. Gebruik van van orale prednison of andere corticosteroiden equivalent aan:
 - > 20 mg/dag >14 dagen vóór de screening is niet toegestaan
 - > 20 mg/dag ≤ 14 dagen, inclusief corticosteroiden inname gedurende actuele

ziekenhuisopname (bijv. bolus dosis), is toegestaan.

- ≤ 20 mg/dag, ongeacht de duur, is toegestaan.

4. Proefpersonen die een middelmatige of sterke cytochrome P450 (CYP) enzyme-induceerder nemen, onder andere rifampin, sint-janskruid, carbamazepine, fenytoïne, efavirenz, bosentan, etravirine, modafinil, en nafcilline binnen 2 weken voor de eerste dosis van IMP; In verband met de medische aandoening:

5. Positief voor griep, zoals bepaald door lokale diagnostiek

6. Bekend met MERS-CoV infectie of bekend met co-infectie van een ander coronavirus

7. Proefpersonen die bij de screening $> 50\%$ aanvullende zuurstof nodig hebben (terwijl de proefpersoon wakker is)

8. Proefpersonen met een klinische zwakheidsscore (Clinical Frailty Score, CFS) van > 7 bij de baseline

8. Nood aan mechanische ventilatie, uitgezonderd nieton-invasieve ventilatie

9. Klinisch significante bacteremie of fungemie dat niet behandeld is vóór de screening, zoals bepaald door de onderzoeker.

10. Ontoreikende behandeling van bevestigde longontsteking door een bacterie of schimmel, of longontsteking door andere oorzaken dan RSV, zoals bepaald door de onderzoeker

15. Overmatig braken/misselijkheid bij de opname, zoals bepaald door de onderzoeker, waardoor toediening van een oraal toegediend onderzoeksgeneesmiddel (Investigational Medicinal Product, IMP) uitgesloten wordt

16. Patiënten met een onstabiele medische aandoening, zoals bepaald door de onderzoeker, welke onderzoeksdeelname uitsluit.; Allergieën gerelateerd:

* Gedocumenteerde geschiedenis van acute (anafylaxie) of vertraagd (Stevens-Johnson syndroom of epidermale necrolyse) allergie voor sulfa medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-03-2015
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: GS-5806
Generieke naam: presatovir

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-11-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	08-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2016
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	EUCTR2014-002137-58-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02135614
CCMO	NL49680.056.14