

Een studie bij gezonde volwassenen om te evalueren of JNJ-67670187 bijwerkingen veroorzaakt en om te achterhalen hoe het invloed heeft op het lichaam, bij inname op 1 dag en op meerdere dagen

Gepubliceerd: 20-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel JNJ-67670187 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. Een ander doel is om te kijken hoe het lichaam op JNJ-61393215 reageert...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47984

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

67670187IBD1001

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische darmonstekingen, Inflammatoire darmziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Enkelvoudige/meervoudige dosering, JNJ-67670187, Veiligheid, Verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-67670187 in vergelijking met placebo na toediening van:

Enkele dosering oraal toegediend in gezonde vrijwilligers (deel 1)

Meervoudige dosering dagelijks oraal toegediend gedurende 14 opeenvolgende dagen met en zonder darm voorbehandeling in gezonde vrijwilligers (delen 2 en 3)

Secundaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de kolonisatiedynamiek van JNJ-67670187 in de ontlasting na enkele en meerdere orale toedieningen van studieinterventies (deel 1 en 2).

Het onderzoeken van de kolonisatiedynamiek van JNJ-67670187 in de ontlasting na enkele en meerdere orale toedieningen van studieinterventies met specifieke voorbehandelingen (Delen 2 en 3).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-67670187 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van darmontstekingsziekten (IBD).

JNJ-67670187 bestaat uit 11 levensvatbare bacteriële stammen (Clostridium) die uit de ontlasting van één enkel gezond persoon zijn geïsoleerd. Deze bacteriën veroorzaken geen ziekte en produceren geen toxische stoffen. Er is herhaaldelijk met laboratoriumexperimenten aangetoond dat vergelijkbare Clostridia stammen ontstekingen remmen. JNJ 67670187, dat een zogenaamd levend biotherapeutisch product is, kan voor patiënten met IBD een therapeutische voordeel opleveren. JNJ-67670187 bevindt zich in ontwikkelingsfase en is nog niet geregistreerd als geneesmiddel.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel JNJ-67670187 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. Een ander doel is om te kijken hoe het lichaam op JNJ-61393215 reageert door bloed-, urine-, speeksel- en ontlastingsmonsters te onderzoeken.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in een maximum aantal van 102 tot 144 gezonde vrijwilligers, verdeeld over 3 delen. In Deel 1 van dit onderzoek wordt JNJ-67670187 voor het eerst aan mensen toegediend. Dit deel wordt uitgevoerd in België, en is reeds goedgekeurd door de EC/HA. In dit deel krijgen 18 gezonde vrijwilligers JNJ-67670187 als een eenmalige dosering in 2 verschillende sterktes. In Deel 2 en 3 zal JNJ 67670187 meerdere dagen in dezelfde sterktes worden ingenomen.

Deel 2 van het onderzoek zal bestaan uit 4 groepen met elk 14 vrijwilligers.

Een additioneel doel van Deel 2 is om het effect van voorbehandeling met een antibioticum op de groei van de bacteriën uit JNJ 67670187 in de darmen te onderzoeken. Daarom worden deelnemers met en zonder voorbehandeling met antibioticum vergeleken.

Op basis van de resultaten van Deel 2 van het onderzoek kunnen naar verwachting gefundeerde beslissingen worden genomen over doorgang van de ontwikkeling van JNJ-67670187 voor de behandeling van IBD, over de juiste sterkte van JNJ-67670187, en over het opnemen van een voorbehandeling met antibioticum in toekomstige onderzoeken met JNJ-67670187 of in toekomstige therapie voor IBD patiënten.

Deel 3 heeft als doel te achterhalen of voorbehandeling met een laxermiddel, of een antibioticum tezamen met een laxermiddel, de bacteriën uit JNJ-67670187 zal helpen om in de darmen van het lichaam te groeien.

Op basis van de resultaten van Deel 3 van het onderzoek kunnen naar verwachting gefundeerde beslissingen worden genomen over doorgang van de ontwikkeling van JNJ-67670187 voor de behandeling van IBD en over het opnemen van een voorbehandeling met laxermiddel wel of niet tezamen met een antibioticum in

toekomstige onderzoeken met JNJ 67670187 of in toekomstige therapie voor IBD patiënten.

Deel 3 van het onderzoek zal bestaan uit maximaal 2 groepen en 1 optionele groep, elk bestaande uit 14 vrijwilligers.

.

Onderzoeksopzet

Groep 1: 7 dagen (6 nachten) met een aantal opvolgende ambulante bezoeken. Op dag 1 nemen de vrijwilligers eenmaal 1 capsule onderzoeksmiddel of placebo in. (Dit deel loopt in België en is reeds goedgekeurd door de HA/IEC)

Groep 2: 7 dagen (6 nachten) met een aantal opvolgende ambulante bezoeken. Op dag 1 nemen de vrijwilligers eenmaal 10 capsules onderzoeksmiddel of placebo in. (Dit deel loopt in België en is reeds goedgekeurd door de HA/IEC)

Groep 3: 19 dagen (18 nachten). Binnenkomst op dag -2. Op dag 1-14 nemen de vrijwilligers eenmaal per dag een capsule onderzoeksmiddel in.

Groep 4: 24 dagen (23 nachten). Binnenkomst op dag -7 voor baseline assessments. De voorbehandeling start op dag -6. Op dag -6 tot -2 nemen de vrijwilligers 4 maal per dag 1 vancomycine capsule in. Op dag 1-14 nemen de vrijwilligers eenmaal per dag een capsule onderzoeksmiddel in.

Groep 5: 19 dagen (18 nachten). Binnenkomst op dag -2. Op dag 1-14 nemen de vrijwilligers eenmaal per dag tien capsules onderzoeksmiddel in.

Groep 6: 24 dagen (23 nachten). Binnenkomst op dag -7 voor baseline assessments. De voorbehandeling start op dag -6. Op dag -6 tot -2 nemen de vrijwilligers 4 maal per dag 1 vancomycine capsule in. Op dag 1-14 nemen de vrijwilligers eenmaal per dag tien capsules onderzoeksmiddel in.

Groep 7: 20 dagen (19 nachten). Binnenkomst op dag -3 voor baseline assessments. De voorbehandeling start op dag -2. Op dag -2 tot -1 nemen de vrijwilligers 4 maal per dag 17 g PEG laxeermiddel in met 240mL sap of water. Op dag 1-14 nemen de vrijwilligers eenmaal per dag 10 capsules onderzoeksmiddel in.

Groep 8: 24 dagen (23 nachten). Binnenkomst op dag -7 voor baseline assessments. De voorbehandeling start op dag -6. Op dag -6 tot dag -3 nemen de vrijwilligers 4 maal per dag 1 capsule met vancomycine in. Op dag -2 nemen zij 4 maal per dag 1 capsule met vancomycine en 17g PEG laxeermiddel met 240mL sap of water in. Op dag -1 nemen zij 17g PEG laxeermiddel met 240mL sap of water in. Op dag 1-14 nemen zij eenmaal per dag 10 capsules onderzoeksmiddel in.

Groep 9: 19 dagen (18 nachten). Binnenkomst op dag -2. Op dag 1-14 nemen

zij eenmaal per dag 10 capsules onderzoeksmiddel in. Op dag 15 wordt er eenmalig een vloeistofinjectie in de darm ingebracht ter voorbereiding op de biopsie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt JNJ-67670187 of placebo éénmaal daags gedurende 14 dagen als capsules via de mond met 240 milliliter (mL) water toegediend. JNJ 67670187 wordt in 2 verschillende sterktes gegeven, wat inhoudt dat de vrijwilliger ofwel 1 capsule ofwel 10 capsules krijgt. In Groep 1 en 2 wordt er eenmaal het onderzoeksmiddel of placebo toegediend. In Groep 1 nemen de vrijwilligers 1 capsule in. In Groep 2 nemen de vrijwilligers 10 capsules in. In Groep 3 en 5 krijgen vrijwilligers alleen het onderzoeksmiddel zonder enige voorbehandeling. In Groep 5 zal de sterkte van het onderzoeksmiddel hoger zijn dan in Groep 3. Groep 5 zal daarom pas starten nadat is vastgesteld dat in de eerste 18 dagen van Groep 3 geen veiligheidsproblemen zijn geweest. Vrijwilligers in Groep 4 en 6 zullen gedurende 5 dagen een voorbehandeling met een antibioticum (d.w.z. vancomycine) krijgen. Vancomycine wordt gedurende 5 achtereenvolgende dagen 4 maal daags in een dosering van 125 mg via de mond gegeven, gevolgd door één dag zonder enige behandeling voordat de toediening van het onderzoeksmiddel wordt gestart. In Groep 6 zal de sterkte van het onderzoeksmiddel 10 keer hoger zijn dan bij Groep 4. Groep 7 is een optionele groep die alleen zal worden uitgevoerd als er in eerdere delen/groepen van het onderzoek geen bacteriën uit JNJ 67670187 in de ontlasting van vrijwilligers zijn gedetecteerd. Vrijwilligers in Groep 7 zullen gedurende 2 dagen met een laxermiddel worden voorbehandeld voordat de toediening van het onderzoeksmiddel wordt gestart. Het laxermiddel zal een polyethyleen glycol (PEG) laxermiddel zijn dat 4 maal per dag gedurende 2 dagen in een dosering van 17 gram vermengd met ongeveer 240 mL water of sap wordt toegediend. Vrijwilligers in Groep 8 zullen gedurende 5 dagen worden voorbehandeld met een antibioticum (d.w.z. vancomycine) in combinatie met een 2 daagse voorbehandeling met een laxermiddel, voordat de toediening van het onderzoeksmiddel wordt gestart. • Het antibioticum vancomycine wordt gedurende 5 achtereenvolgende dagen 4 maal daags in een dosering van 125 mg via de mond gegeven. • Het laxermiddel zal een polyethyleen glycol (PEG) laxermiddel zijn dat 4 maal per dag gedurende 2 dagen in een dosering van 17 gram vermengd met ongeveer 240 mL water of sap. De 2 daagse voorbehandeling met het laxermiddel zal starten op de laatste (5e) dag van voorbehandeling met het antibioticum. Groep 9 is een optionele groep die alleen zal worden uitgevoerd als er in eerdere delen/groepen van het onderzoek geen bacteriën uit JNJ 67670187 in de ontlasting van vrijwilligers zijn gedetecteerd. Het doel van Groep 9 is om te achterhalen of bacteriën uit JNJ-67670187 zich in de slijmerige darmwand vestigen. Dit zal worden onderzocht middels een biopsie van slijm in de darmwand. Op basis van resultaten in voorgaande groepen in Deel 2 en 3 kan er een voorbehandeling kan worden toegevoegd. Deel 3 zal beginnen nadat de veiligheid en verdraagbaarheid van de hogere dosering van JNJ-67670187 in voorgaande groepen in Deel 2 zijn beoordeeld. Omdat de dosis van JNJ-67670187 hetzelfde zal zijn in Groep 7 en 8 (d.w.z. 10 capsules), kunnen deze groepen tegelijkertijd worden gedoseerd.

Inschatting van belasting en risico

Voorbehandeling (indien van toepassing)

Symptomen die in verband worden gebracht met gebruik van vancomycine zijn: verlaagde bloeddruk, kortademigheid, roodheid van het bovenlichaam en/of gezicht, en verlaagde nierfunctie (bij minder dan 1 op de 10 mensen) en voorbijgaand of permanent gehoorverlies (bij minder dan 1 op de 100 mensen). Het risico op bijwerkingen door vancomycine is naar verwachting erg laag tijdens de periode van 5 dagen van inname, omdat de periode van gebruik korter is dan wordt voorgeschreven voor een echte infectie.

Laxeermiddel (groep 7 en 8)

Algemene bijwerkingen zijn: buikkrampen, opgeblazen gevoel, te veel gas in de darmen, winderigheid, oprispingen, en misselijkheid. Zeldzame symptomen die in verband worden gebracht met gebruik van MiraLAX kunnen zijn: braken, uitdroging, allergische reacties. Het risico op bijwerkingen van MiraLAX bij de doseringen en de lengte van de in dit onderzoek voorschreven behandeling is naar verwachting erg laag. Hoewel het risico bij gezonde volwassenen erg laag is, wordt de vrijwilliger toch aangemoedigd om tijdens het gebruik van MiraLAX overdag extra veel te drinken om uitdroging te voorkomen.

Metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar nemen we niet meer dan 500 milliliter (mL) af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst.

Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Biopsie

orgwekkende complicaties zoals een perforatie (een gat in de wand van de darm) komen zelden voor (minder dan 1 op de 1000 mensen) en kunnen een operatie vereisen. De ingreep kan in verband worden gebracht met buikpijn, diarree, bloeding, winderigheid, en anale pijn en opgeblazen gevoel. Dit komt echter maar bij 1-2% van de ingrepen voor.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

Beerse 2340

BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

Beerse 2340

BE

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. Mannelijk of vrouwelijk
2. 18 (of de wettelijke toegestane leeftijd in het rechtsgebied waar het onderzoek plaatsvindt) tot en met 60 jaar oud
3. BMI tussen 18 en 30 kg/m² (inclusief) met een lichaamsgewicht van ten minste 50kg
4. Gezond op basis van lichamelijk onderzoek, medische geschiedenis, vitale functies en ECG's uitgevoerd tijdens de keuring en opname.
5. Gezond op basis van klinische laboratorium tests uitgevoerd tijdens de keuring en opname. Wanneer de resultaten van het serum, chemie, hematologie of urine analyse buiten de normale waarden vallen dan kan de vrijwilliger alleen geïnccludeerd worden wanneer de onderzoeker de abnormaliteiten of deviaties niet klinisch significant beschouwd. Dit moet vastgelegd worden in de vrijwilliger zijn bron documenten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van klinische significante ziekten of afwijkingen die volgens de onderzoeker geexcludeerd moeten worden, inclusief (niet gelimiteerd tot) neuromusculaire, hematologische, immunologische, respiratoire, hepatische, gastrointestinale, neurologische, psychiatrische, ophthalmologische, neoplastische, nier, urineweg of dermatologische ziekten en afwijkingen.
2. Een conditie waarin de vrijwilliger volgens de onderzoeker beter niet aan het onderzoek kan meedoen. (Mogelijk in gevaar brengen van welzijn of verstoring kan veroorzaken in de studie handelingen.
3. Niet in staat zijn capsules door te slikken.
4. Een intolerantie of allergie voor vancomycine, PEG laxeer middelen of een van de vulstoffen in de toegediende studie middelen.
5. Een bekende intolerantie of allergie voor 2 of meer klassen antibiotica die mogelijk gebruikt worden voor infecties door de studie interventie (tigecycline, metronidazol, ampicilline/sulbactam, amoxicilline/clavulanaat, meropenem, imipenem/cilastatine, and/or vancomycine

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-12-2018
Aantal proefpersonen:	98
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2019

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2018-002287-81-NL

NCT03723746

NL67899.056.18