

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind (voor de sponsor open) placebogecontroleerd onderzoek om de werking van GSK2330811 te bewijzen, om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en -dynamiek van meerdere toedieningen van het middel te beoordelen en om een indruk te krijgen over de werkzaamheid bij proefpersonen met diffuse systemische sclerose van de huid (studie 201247)

Gepubliceerd: 09-07-2018 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primair: Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde toedieningen van GSK2330811 bij proefpersonen met dcSSc. Secundair: PK. PD (serumspiegels van totaal en vrij OSM). Antilichamen tegen GSK2330811.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49656

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

studie 201247

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

systemische sclerose; sclerodermie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GSK2330811, huid, proof of mechanism, systemische sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen. Effecten op laboratorium- en ECG-parameters en bloeddruk, hartfrequentie en temperatuur.

Secundaire uitkomstmaten

Plasmaconcentraties van GSK2330811 en daaruit afgeleide PK parameters.

Serumspiegels van vrij en totaal OSM. Incidentie van anti- GSK2330811 antilichamen.

Additionele exploratieve eindpunten zijn opgenomen om een indruk te krijgen over farmacologie en effecten op bepaalde klinische eindpunten en biomarkers voor fibrose, ontsteking en vaatbeschadiging in bloed en huid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische sclerose (SSc) is een zeldzame auto-immuunziekte met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Er bestaat geen goedgekeurde disease-modifying behandeling en er bestaat op dit terrein een hoge medische behoefte aan nieuwe behandelingen. GSK2330811 is een monoklonaal antilichaam dat zich bindt aan oncostatine M (OSM) en dat deze lichaamsstof neutraliseert. De biologische functies van OSM geven aan dat een blokkade van de activiteit van OSM kan leiden tot een remming van de belangrijkste pathologische processen van SSc. Deze studie moet het werkingsmechanisme bewijzen. Veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en *dynamiek van herhaalde subcutane toedieningen van GSK2330811 worden onderzocht bij proefpersonen met diffuse SSc van de huid (dcSSc).

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde toedieningen van GSK2330811 bij proefpersonen met dcSSc.

Secundair:

PK. PD (serumspiegels van totaal en vrij OSM). Antilichamen tegen GSK2330811.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind (voor de sponsor open) placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen naar de veiligheid en verdraagbaarheid van subcutaan GSK2330811. Bijkomende behandeling met bijv. micofenolaat of lage doseringen corticosteroïden is toegestaan (zie vraag D4B voor details).

Randomisatie 3:1 naar GSK2330811 en placebo.

Twee opeenvolgende cohorten. Bij cohort 1 (uitgevoerd in andere landen) is de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde toedieningen bestudeerd die volgens de voorspelling een suboptimale remming van OSM geven (100 mg GSK2330811 per toediening), ter voorbereiding op beslissing m.b.t. dosisesescalatie. Bij cohort 2 (in meerdere landen, incl. NL) zullen nu herhaalde toedieningen bestudeerd die volgens de voorspelling een maximale remming van OSM geven (300 mg GSK2330811 per toediening) om het werkingsmechanisme te bevestigen.

Een interne Data Review Committee van de verrichter is verantwoordelijk geweest voor de beslissing om van cohort 1 naar cohort 2 over te gaan en voor het aantal proefpersonen voor cohort 2.

Studieduur maximaal 34 weken. Screening maximaal 6 weken, behandelperiode 12 weken (6 toedieningen in totaal van 3 injecties per toediening voor cohort 2), follow-up 16 weken.

24-40 proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK2330811 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van GSK2330811.

Belasting:

11 bezoeken in 34 weken.

Compleet lichamelijk onderzoek: elk bezoek.

Bloedonderzoek: elk bezoek, 500 ml in totaal.

Zwangerschapstest: elk bezoek (urine of bloed).

Huidbiopsie: 2 keer.

ECG: 4 keer.

Vragenlijsten (2): 3 keer.

Longfunctie: 4 keer (ziekenhuis) en wekelijks thuis (screenings- en behandelperiode).

Optioneel bloedmonster (6 ml) voor genetisch onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

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)

- * Mannen en vrouwen *18 jaar.
- * Gedocumenteerde systemische sclerose met betrokkenheid van de huid en een ziekte duur van *60 maanden en een mRSS *10 en *35 tijdens screening.
- * Actieve ziekte. Zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 5 voor details.
- * Gebied met niet of licht aangedane huid voor subcutane injecties op buik, dij of bovenarm en niet aangedane huid voor huidbipten op de onderarm. Zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 6-7 voor details.
- * Behandeling met mycofenolaat mofetil (*3,000 mg/dag) of mycofenolaat natrium (*1,440 mg/dag), orale corticosteroiden (*10 mg/dag prednison of vergelijkbaar), fosfodiësterase 5 remmers en endotheline receptor remmers is toegestaan. Zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 8-11 voor details.
- * Vrouwelijke deelnemer die kinderen kan krijgen: zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 12b voor details.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Subgroep met SSc en beperkte betrokkenheid van de huid.
- * Andere reumatische auto-immuunziekte dan dcSSc. Zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 2 voor details.
- * FVC *50% van voorspelde waarde of een diffusiecapaciteit van de long voor CO₂ (gecorrigeerd voor hemoglobine) *40% van voorspelde waarde.
- * Pulmonale arteriële hypertensie, klinisch belangrijke inflammatoire myositis.
- * SSc niercrisis in de 6 maanden voor de eerste dosering studiemedicatie.
- * Significante bijkomende ziekten. Zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 7-10 voor details.
- * Actieve infectie of anamnese van infecties in de 6 maanden voor de eerste dosering studiemedicatie. Zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 11 voor details.
- * Vroegere en huidige behandelingen, zoals vermeld in protocol, hoofdstuk 6.2,

punt 17-27.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-01-2019
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK2330811
Generieke naam:	GSK2330811

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2016-003417-95-NL
CCMO	NL66668.100.18
Ander register	www.gsk-clinicalstudyregister.com, registratienummer 201247

Resultaten

Einddatum onderzoek: 13-04-2020

Datum resultaten gemeld: 28-01-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

18-01-2021

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File