

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, 3 periode, 2 behandelingen incomplete blokkade cross-over studie om de effecten van intraveneus GSK3858279 op verschillende pijntesten in gezonde vrijwilligers te onderzoeken.

Gepubliceerd: 19-09-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het onderzoeken van de effecten van een eenmalige dosering van intraveneus GSK3858279 op het UVB hitte pijn model, de koude druk pijntest, en elektrische pijntest van de PainCart

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55004

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de effecten van GSK3858279 op pijntesten

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Chronische pijnziekten

Aandoening

Chronic pain diseases.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline
Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cross over, Intraveneus, Pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- UVB-hitte pijn detectie drempel (graden Celcius)
- Koude druk tolerantiedrempel (secondes)
- Elektrische pijntest - enkele stimulus, pijn tolerantiedrempel (milliampere)

Secundaire uitkomstmaten

Nvt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GSK3858279 is een humaan immunoglobuline G2* (kristalliseerbaar fragment Fc-silenced) first-in-class monoklonaal antilichaam (mAb) met een hoge affiniteit voor chemokine CCL17 (rhCCLA7, Kd <1 pM). Het remt CCL17, dat de chemokinereceptor CCR4 activeert, functioneel, om zo de gevolgen van CCR4-signalering te voorkomen. GSK3858279 wordt ontwikkeld voor de behandeling van artrose, preklinische gegevens suggereren echter ook voor een mogelijkheid om andere chronische pijnandoeningen, waaronder neuropathische pijn, te behandelen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effecten van een eenmalige dosering van intraveneus

GSK3858279 op het UVB hitte pijn model, de koude druk pijntest, en elektrische pijntest van de PainCart

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 3 periode, incomplete blokkade crossover-studie met gezonde vrijwilligers

Onderzoeksproduct en/of interventie

Per studieperiode (3 periodes in totaal) eenmalige intraveneuze toediening van GSK3858279 3 mg/kg, of placebo. Vrijwilligers krijgen gedurende de gehele studie maximaal 2 keer GSK3858279 toegediend

Inschatting van belasting en risico

Studiedeelname betekent het volgen van levensstijlbependingen voor een relatief lange periode (ongeveer 6 maanden) en opname in de klinische unit op bepaalde dagen. Een gedetailleerde risicobeoordeling met betrekking tot het onderzoeksmiddel is beschikbaar in paragraaf 2.3.1. van het protocol, samen met gerelateerde strategieën om deze risico's te minimaliseren.

De gezonde vrijwilligers die aan deze studie deelnemen, ontvangen geen medisch voordeel van deelname. De risico's van deelname aan het onderzoek worden tot een minimum beperkt door de keuze van een geschikt dosisniveau, de selectie van geschikte onderzoeksdeelnemers (zoals bepaald door de inclusie / exclusiecriteria en monitoring van gezondheid (safety monitoring)).

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in een klinische unit met toegang tot het ziekenhuis voor de behandeling van medische noodsituaties indien nodig.

Deelnemers blijven minimaal 2 uur na einde van de dosering in de kliniek (dit geldt voor alle drie de onderzoeksperiodes), om geobserveerd te worden.

Vrijwilligers worden alleen uit de kliniek ontslagen als de onderzoeker dit veilig acht.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

980 Great West Road .
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

980 Great West Road .
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vrijwilliger met een leeftijd tussen 18 en 50 jaar, inclusief op het moment van tekenen van het toestemmingsformulier.
2. Vrijwilligers die gezond zijn, beoordeeld aan de hand van een medische evaluatie bestaande uit medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratorium tests, vitale functies en hart onderzoek.
3. Vrijwilligers met een gewicht tussen 50-100 kg en een BMI van 18-30 kg/m² (inclusief)

4. Mannelijke vrijwilligers.

Vrijwilligers moeten instemmen met het volgende tijdens de interventie periode en tot minstens 90 dagen na de laatste dosering.

- Geen sperma donaties

Daarnaast, of:

- Geen heteroseksuele geslachtsgemeenschap mits dat deel is van hun gewenste en gebruikelijke levensstijl.

of:

- Instemmen om hetvolgende voorbehoedsmiddel te gebruiken:

- Condoom

- En moet ook op het voordeel worden gewezen betreffende het gebruik van een effectief anticonceptiemiddel door hun vrouwelijke partner.

5. In staat zijn om schriftelijke toestemming te geven zoals beschreven in

bijlage 1 van het protocol, dit omvat in staat zijn om zich aan de studie-eisen te houden die in het ICF en dit protocol staan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van / significante voorgeschiedenis van of huidige cardiovasculaire, respiratoire, lever-, nier-, gastro-intestinale, endocriene, hematologische of neurologische aandoeningen die in staat zijn de absorptie, het metabolisme of de eliminatie van geneesmiddelen aanzienlijk te veranderen; die een risico vormen bij het nemen van de studie-interventie of die interfereren met de interpretatie van gegevens
2. (Familiaire) voorgeschiedenis van cardiomyopathie.
3. Abnormale bloeddruk, als zijnde beoordeeld door de onderzoeker
3. Symptomatische herpes zoster binnen 3 maanden voorafgaand aan de keuring.
5. Bewijs van actieve of latente tuberculose (TB) bepaald aan de hand van de medische voorgeschiedenis en onderzoek, en TB testen: een positieve (niet een onbepaalde) QuantiFERON TB Gold-test.
6. Significante allergie voor humane monoclonale antilichamen.
7. Klinisch significante of ernstige allergie tegen geneesmiddelen, intolerantie voor topische corticosteroïden, of ernstige overgevoeligheidsreacties (inclusief maar niet beperkt tot erytheem, multiforme major, lineaire immunoglobine A (IgA) dermatose, toxische epidermale necrolyses en exfoliatieve dermatitis)
8. Lymfoom, leukemie of een maligniteit. Personen die het risico lopen op DNA-reparatie ziekten of een familiale voorgeschiedenis van DNA-reparatie ziektes
9. Alanine transaminase (ALT) > 1,5x bovengrens van normaal (ULN).
10. Bilirubine > 1,5x ULN (geïsoleerde bilirubine > 1,5xULN is acceptabel indien bilirubine gefractioneerd is en percentage directe bilirubine <35% is).
11. Huidige of chronische voorgeschiedenis van leverziekte of bekende lever- of galafwijkingen (met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen).
12. QTc >450 msec

OPMERKING:

- QTc is het QT-interval gecorrigeerd voor hartslag frequentie volgens Bazett's formule (QTcB), de formule van Fridericia (QTcF) en / of een andere methode, zoals door een machine uitgelezen over of handmatig overschreven
- De specifieke formule die zal worden gebruikt om een individu in aanmerking te laten komen voor deelname, en voor stoppen van deelname is QTcF. Met andere woorden, er kunnen niet verschillende andere formules worden gebruikt om de QTc voor een individu te berekenen, en vervolgens de laagste QTc-waarde gebruiken om het individu mee te laten doen of om deelname aan de studie te beëindigen
- Voor gegevensanalyse, QTcB, QTcF, een andere QT-correctieformule, of een samengestelde of beschikbare waarden of QTc worden zal gebruikt als

gespecificeerd in het rapportage en analyseplan (RAP).

13. Voorgeschiedenis van Stevens-Johnson Syndroom.

14. Bekende immunodeficientie.

15. Deelnemers met een acute, terugkerende of chronische infectie (bijv. Osteomyelitis), die binnen drie maanden voorafgaand aan de dosering zijn behandeld of personen met een actieve infectie.

16. Vorige of huidige voorgeschiedenis van overmatige bloeding of stollingsstoornissen.

17. Geschiedenis van hypertrofische of keloïde littekens

18. Elke huidige, klinisch significante, bekende medische aandoening, met name bestaande aandoeningen die de gevoeligheid voor kou kunnen beïnvloeden (zoals atherosclerose, de ziekte van Raynaud, urticaria, hypothyreoïdie) of pijn (zoals een ziekte die pijn veroorzaakt, hypesthesie, hyperalgesie, allodynie, paresthesie, neuropathie).

19. Vrijwilligers die bij de keuring aangeven pijntesten ondraaglijk te vinden.

Deelnemers die een tolerantie bereiken van > 80% van de maximale inputintensiteit voor koude druk en elektrische pijntests, moeten worden uitgesloten. Als de tolerantie voor de drukpijntest > 80% van de maximale invoerintensiteit is, moet de PI beoordelen of ze geïnccludeerd worden.

20. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van post-inflammatoire hyperpigmentatie. Alleen van toepassing voor de deelnemers behorend tot de UVB-MITT-populatie.

21. Deelnemers met Fitzpatrick huidtype IV, V of VI. Alleen van toepassing voor de deelnemers behorend tot de UVB-MITT-populatie.

22. Een van het volgende aanwezig op de rug: wijdverbreide acne, sproeten, tatoeages, moedervlekken of littekens (de onderzoeker kan bepalen of kleine gebieden kunnen worden vermeden in het testgebied op de rug). Alleen van toepassing voor de deelnemers behorend tot de UVB-MITT-populatie.

23. Een minimale erytheem dosis (MED) hoger dan 355 mJ / cm² bij keuring. Alleen van toepassing voor de deelnemers behorend tot de UVB-MITT-populatie.

24. Gebruik van vrij verkrijgbare of voorgeschreven medicijnen, waaronder kruidenmedicijnen, binnen 7 dagen voorafgaand aan doseren tot na de nakeuring.

25. Vaccinatie met levend vaccin(s) binnen 1 maand voorafgaand aan doseren, of is van plan dergelijke vaccins tijdens het onderzoek te krijgen.

26. Behandeling met biologische middelen (zoals monoklonale antilichamen inclusief beschikbare geneesmiddelen) of immunosuppressiva binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden (welke het langst is) voorafgaand aan de keuring.

27. Behandeling met anti-bloedplaatjes- of antistollingsmiddelen binnen 7 dagen voor doseren.

28. Grote chirurgische ingreep (zoals beoordeeld door de onderzoeker) binnen 3 maanden voorafgaand aan doseren.

29. Deelnemer heeft een bloed- of plasmadonatie gedaan of heeft een vergelijkbaar bloedverlies gehad (> 450 ml) in de laatste 3 maanden voorafgaand aan het keuringsbezoek. Bloeddonatie tijdens het onderzoek is niet toegestaan.

30. Blootstelling aan meer dan 4 nieuwe chemische middelen binnen 12 maanden voorafgaand aan de eerste doseringsdag.

31. Huidige inschrijving bij- of eerdere deelname aan enig ander klinisch onderzoek met een onderzoeksinterventie in de afgelopen 3 maanden, 5

halfwaardetijden of tweemaal de duur van het biologische product vóór doseren in deze huidige studie.

32. Aanwezigheid van hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) bij keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis studie-interventie.

33. Aanwezigheid van Hepatitis B-kernantilichaam (HbcAb) bij keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis studie-interventie.

34. Positieve test op hepatitis C-antilichaam bij keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis studie-interventie

OPMERKING: personen met positief Hepatitis C-antilichamen als gevolg van eerder opgeloste ziekte kunnen deelnemen, alleen met een bevestigende negatieve Hepatitis C-RNA-test

35. Positieve hepatitis C RNA-testresultaten bij keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis studie-interventie.

OPMERKING: Test is optioneel en proefpersonen met een negatieve Hepatitis C-antilichaamtest hoeven geen Hepatitis C-RNA-test te ondergaan

36. Abnormaal klinisch significant echocardiogram bij keuring, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

37. Cardiale troponine T- of NT-proBNP-waarden buiten de normaal waardes, bij keuring.

38. Positieve drug / alcohol test voorafgaan aan de studie.

39. Positieve humaan immunodeficiëntievirus (HIV) antilichaamtest.

40. Regelmatig gebruik van bekende middelen die worden misbruikt (drugs of abuse).

41. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van <90 ml / min / $1,73$ m² of serumcreatinine $> 1,5 \times$ ULN of urine-albumine: creatinineverhouding van > 300 mg/g bij keuring .

42. Positieve SARS-CoV-2 PCR-test bij screening. Deelnemers mogen opnieuw worden geskeurd zodra ze een negatieve SARS-CoV-2 PCR hebben.

43. Deelnemers die in de afgelopen 14 dagen in contact waren met een persoon die positief is getest voor COVID-19

44. Regelmatig alcoholgebruik binnen 6 maanden voorafgaand aan het onderzoek gedefinieerd als:

-een gemiddeld wekelijkse inname van >21 eenheden voor mannen. Een eenheid komt overeen met 8 g alcohol: een glas (~ 240 ml) bier, 1 glas (125 ml) wijn of 1 eenheid (25 ml) likeur.

45. Roker, hebben gerookt of gebruik van tabaks- of nicotinebevattende producten (bijv. Nicotinepleisters of verdampingsapparatuur) binnen 6 maanden voorafgaand aan keuring .

46. Gevoeligheid voor heparine

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	15-10-2019
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK3858279
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021
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	EUCTR2019-002609-23-NL
CCMO	NL71013.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-09-2021

Datum resultaten gemeld: 06-07-2022

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

06-06-2022