

Een gerandomiseerd, dubbelblinde (sponsor ongeblindeerd), placebogecontroleerde, eerste keer in mens, om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkelvoudige en herhaalde orale doses en het voedsелеffect van GSK2556286 bij gezonde volwassen deelnemers te onderzoeken.

Gepubliceerd: 30-06-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van GSK2556286 na enkelvoudige oplopende en herhaalde orale doses bij gezonde volwassen deelnemers. Om de farmacokinetiek van enkelvoudige en herhaalde orale doses GSK2556286 bij gezonde deelnemers te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55164

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0343-190570

Aandoening

- Mycobacterium-infectieziekten

Synoniemen aandoening

Tuberculosis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Clinical activity is supported with funding from the EU and GSK.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid van GSK2556286: aantal en ernst van ernstige en niet-ernstige bijwerkingen. Plasmaconcentraties van GSK2556286 plus afgeleide parameters, voor zover de gegevens dit toelaten. Voor het gedeelte Single

Ascending Dose (SAD): Afgeleide farmacokinetische parameters voor GSK2556286, waaronder de curve van de oppervlakte onder de plasmageneesmiddelconcentratie versus de tijdcurve (AUC(0-t), AUC(0-*), maximale waargenomen

plasmageneesmiddelconcentratie (C_{max}), tijd tot maximale waargenomen

plasmageneesmiddelconcentratie (t_{max}) en schijnbare terminale halfwaardetijd

(t_{1/2}) voor zover de gegevens dit toelaten Voor het gedeelte Multiple Ascending

Dose (MAD): AUC(0-t), AUC(0-*), AUC(0- *), C_{max}, t_{max}, dal plasmaconcentratie (C*) en t_{1/2}.

Secundaire uitkomstmaten

Voor het SAD-gedeelte: afgeleide farmacokinetische parameters voor GSK2556286 na een enkelvoudige dosis (nuchter en gevoed), inclusief oppervlakte onder de plasmageneesmiddelconcentratie versus tijdcurve (AUC(0-t), AUC(0-*), Cmax, tmax, t1/2 as Beoordeling van de dosisproportionaliteit met behulp van afgeleide PK-parameters, voor zover de gegevens het toelaten: Voor SAD-deel: AUC(0-*), AUC(0-t), Cmax Voor MAD-deel: AUC(0-*), Cmax Waargenomen accumulatieverhouding gebaseerd op AUC (Ro) en Cmax (RCmax) en steady-state ratio (Rss) na herhaalde dosering dal plasmaconcentraties aan het einde van het doseringsinterval (C*) om het bereiken van steady-state van GSK2556286 na herhaalde orale doses te beoordelen .

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tuberculose (TB) is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Volgens het WHO-rapport van 2019 was het wereldwijd de grootste veroorzaker van infectieziekten, goed voor meer dan 10 miljoen gevallen en 1,5 miljoen sterfgevallen in 2018. De studie zal het veiligheids-, verdraagbaarheids- en farmacokinetiekprofiel (PK) van enkelvoudige en herhaalde oplopende doses van GSK2556286 evalueren. Een foodeffect (FE) cohort zal de invloed van voedsel op de PK van GSK2556286 onderzoeken. De resultaten van dit onderzoek zijn bedoeld om te worden gebruikt om doses GSK2556286 te identificeren die in verdere onderzoeken moeten worden gebruikt. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in één centrum.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van GSK2556286 na enkelvoudige oplopende en herhaalde orale doses bij gezonde volwassen deelnemers. Om de farmacokinetiek van enkelvoudige en herhaalde orale doses GSK2556286 bij gezonde deelnemers te bepalen. Om het effect van voedsel op de farmacokinetiek van GSK2556286 te beoordelen na een orale dosis bij gezonde deelnemers. Om voorlopige dosisproportionaliteit van GSK2556286 te beoordelen na enkelvoudige en herhaalde orale doses. Om de mate van accumulatie en het bereiken van

steady-state te onderzoeken na herhaalde orale doses GSK2556286.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind (sponsor ongeblindeerd), placebogecontroleerd onderzoek. Opname van de placebo-arm zal een evaluatie mogelijk maken van bijwerkingen die aan de behandeling kunnen worden toegeschreven versus bijwerkingen die onafhankelijk zijn van de behandeling. Het onderzoek bestaat uit twee delen: Deel A zal een enkelvoudig oplopende dosis, sequentieel, parallel cohort ontwerp zijn met maximaal 8 cohorten. Elk doseringscohort zal bestaan uit 8 deelnemers (6 actief: 2 placebo) gedoseerd onder nuchtere omstandigheden. Elke deelnemer zal slechts deelnemen aan één cohort, waar ze gerandomiseerd worden om een enkele dosis van GSK2556286 of een overeenkomende placebo te krijgen, toegediend in een verhouding van 3:1 volgens het randomisatieschema op een geblindeerde manier. Sentinel-dosering zal in elk cohort worden gebruikt. Eén cohort zal het effect van voedseltoediening (vetrijke maaltijd) op veiligheid, verdraagbaarheid en PK onderzoeken na een enkele dosis GSK2556286. Op basis van opkomende gegevens kan ook een tweede voedsel-effect cohort worden opgenomen met een hogere dosis GSK2556286.

De voedsel-effect cohorten kunnen parallel met de oplopende dosiscohorten worden gedoseerd, op basis van beoordeling van de veiligheid en PK-gegevens van de nuchtere cohorten door het Dose Escalation Committee (rubriek 5.4.2).

Deel B zal een meervoudig oplopend, sequentieel, parallel dosiscohortontwerp zijn, inclusief maximaal 4 cohorten. Elk cohort zal bestaan uit 8 deelnemers (6 actief: 2 placebo). Elke deelnemer neemt slechts deel aan één cohort, waar ze gerandomiseerd worden om een dagelijkse dosis GSK2556286 of een overeenkomende placebo te krijgen over een periode van maximaal 14 dagen, toegediend in een verhouding van 3:1 volgens het randomisatieschema op een geblindeerde manier. Sentinel-dosering zal in elk cohort worden gebruikt. Deel B kan medicatietoediening omvatten na gevoede of nuchtere toestand, afhankelijk van de resultaten van deel A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

GSK2556286 Tabletten voor orale toediening zijn verkrijgbaar als witte tabletten die 25 mg, 75 mg of 250 mg van het geneesmiddel GSK2556286A (vrije base) bevatten.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien het onderzoek wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, zijn er geen verwachte voordelen van het IMP. Zie het protocol voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Stockley Park West, 1-3 Ironbridge Road Uxbridge
Middlesex UB11 1BT
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Stockley Park West, 1-3 Ironbridge Road Uxbridge
Middlesex UB11 1BT
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

see English

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

see English

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-11-2020
Aantal proefpersonen:	96
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nap
Generieke naam:	Nap

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2022
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	EUCTR2019-004420-38-NL
CCMO	NL74338.056.20