

Een gerandomiseerd, dubbel blind en placebo gecontroleerd onderzoek in 2 delen met sequentiële groepen en oplopende doseringen in gezonde mannelijke vrijwilligers om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkelvoudige en meervoudige orale doseringen van GLPG2737 te bepalen.

Gepubliceerd: 09-11-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe veilig GLPG2737 is en hoe goed het wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre GLPG2737 wordt opgenomen in, verdeeld in, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42886

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLPG2737 SAD en MAD studie

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Cystische fybrose, Taaislijmziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Galapagos SASU

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cystische fibrose, GLPG2737

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige orale dosis van GLPG2737 gegeven aan gezonde mannelijke vrijwilligers in vergelijking met het placebo.
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een meervoudige orale dosis van GLPG2737, dagelijks gegeven aan gezonde mannelijke vrijwilligers voor 14 dagen.

Secundaire uitkomstmaten

- De PK kenmerken van GLPG2737 en zijn metabolieten (G1125498 and G1123541) na een enkelvoudige en een meervoudige orale dosis.
- Het evalueren van mogelijke potentiële interactie met cytochroom P450 (CYP) 3A4 na een herhaalde dosis met GLPG2737.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerd, dubbel blind en placebo gecontroleerd onderzoek in 2 delen m ... 26-06-2025

GLPG2737 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van taaislijmziekte, ook wel cystische fibrose (CF) genoemd. CF is een erfelijke aandoening en zorgt ervoor dat het lichaam abnormaal taai slijm produceert. Dit taai slijm tast de orgaanfunctie aan van onder andere de longen, de alvleesklier en de lever.

In het menselijk lichaam speelt de *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR; dit is een eiwit dat aanwezig is in de celmembraan) een belangrijke rol in het transport van zout en water in en uit cellen. Bij CF zijn er wijzigingen (mutaties) in het gen (DNA) dat verantwoordelijk is voor de aanmaak van CFTR en door deze wijzigingen werkt CFTR niet goed of wordt het onvoldoende aangemaakt. Als gevolg daarvan is het transport van zout en water in en uit cellen verstoord en wordt het slijm abnormaal taai. Van GLPG2737 wordt verwacht dat het de werking van CFTR verbetert door het herstellen van de gevolgen van de CFTR mutaties.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken hoe veilig GLPG2737 is en hoe goed het wordt verdragen. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre GLPG2737 wordt opgenomen in, verdeeld in, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Voor het onderzoek ondergaat de vrijwilliger een voorkeuring binnen 21 dagen voorafgaand aan de dag van toediening van het onderzoeksmiddel (Dag 1) waarbij er een aantal medische onderzoeken bij de vrijwilliger worden uitgevoerd (zie Hoofdstuk 7 van het informatieboekje). Gelijksortige onderzoeken worden uitgevoerd tijdens de nakeuring na het onderzoek (zie Hoofdstuk 10 van het informatieboekje). Voorafgaand aan de voorkeuring en de nakeuring mag de vrijwilliger ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 7 dagen (6 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zult verblijven: van de middag van Dag -1 (1 dag voor toediening van het onderzoeksmiddel; ook wel binnenkomst genoemd) tot de ochtend van Dag 6.

De vrijwilliger krijgt GLPG2737 of placebo als een drankje dat de vrijwilliger moet innemen terwijl de vrijwilliger zit. Na inname van het onderzoeksmiddel dient de vrijwilliger 240 milliliter (mL) water te drinken. Het onderzoeksmiddel wordt toegediend binnen 30 minuten na de start van een ontbijt dat de vrijwilliger binnen 20 minuten geheel dient te consumeren. Het ontbijt wordt gegeven na een nacht van ten minste 10 uur nuchter zijn (vasten).

Deel 2:

Voor het onderzoek ondergaat de vrijwilliger een voorkeuring binnen 21 dagen voorafgaand aan de dag van toediening van het onderzoeksmiddel (Dag 1) waarbij er een aantal medische onderzoeken bij de vrijwilliger worden uitgevoerd (zie Hoofdstuk 7 van het informatieboekje). Gelijksortige onderzoeken worden uitgevoerd tijdens de nakeuring na het onderzoek (zie Hoofdstuk 10 van het informatieboekje). Voorafgaand aan de voorkeuring en de nakeuring mag de vrijwilliger ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 20 dagen (19 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zult verblijven: van de middag van Dag -1 (1 dag voor de eerste toediening van het onderzoeksmiddel; ook wel binnenkomst genoemd) tot de ochtend van Dag 19.

De vrijwilliger krijgt op van Dag 1 tot en met 14 elke dag een dosering van GLPG2737 of placebo als een drankje dat de vrijwilliger moet innemen terwijl de vrijwilliger zit. Na inname van het onderzoeksmiddel dient de vrijwilliger 240 milliliter (mL) water te drinken. Het onderzoeksmiddel wordt elke doseringsdag toegediend binnen 30 minuten na de start van een ontbijt dat de vrijwilliger binnen 20 minuten geheel dient te consumeren. Het ontbijt wordt gegeven na een nacht van ten minste 10 uur nuchter zijn (vasten).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Groep Dag Behandeling Hoe vaak A 1 25 milligram (mg) GLPG2737 of placebo Eénmaal B 1 NTB maar niet meer dan 75 mg GLPG2737 of placebo Eénmaal C 1 NTB maar niet meer dan 150 mg GLPG2737 of placebo Eénmaal D 1 NTB maar niet meer dan 300 mg GLPG2737 of placebo Eénmaal E 1 NTB maar niet meer dan 450 mg GLPG2737 of placebo Eénmaal NTB* 1 NTB* mg GLPG2737 of placebo Eénmaal NTB* 1 NTB* mg GLPG2737 of placebo Eénmaal NTB = nog te bepalen *: dit zijn extra groepen die mogelijk gedoseerd gaan worden. De doseringshoogte in deze groepen wordt gebaseerd op resultaten van vorige groepen in Deel 1. Deel 2: Groep Dagen Behandeling Hoe vaak F 1-14 NTB maar niet meer dan 75 milligram (mg) GLPG2737 of placebo Eénmaal daags G 1-14 NTB maar niet meer dan 150 mg GLPG2737 of placebo Eénmaal daags H 1-14 NTB maar niet meer dan 300 mg GLPG2737 of placebo Eénmaal daags NTB1 1-14 NTB mg GLPG2737 of placebo Eénmaal daags NTB1 1-14 NTB mg GLPG2737 of placebo Eénmaal daags NTB: nog te bepalen 1: dit zijn extra groepen die mogelijk gedoseerd gaan worden

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Omdat GLPG2737 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zal worden toegediend zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van GLPG2737 bij mensen bekend.

Dieronderzoeken naar de veiligheid in ratten en honden laten zien dat toediening van GLPG2737 effecten heeft op de bekleding van de maag en roodheid van de huid wat gerelateerd is aan ontsteking. Deze bevindingen werden waargenomen bij de middelste en hoogste van de 3 onderzocht doseringen. Enkele laboratoriumwaarden, zoals cholesterol en leverenzymen wijzigden ook door het toedienen van GLPG2737. Daarnaast was er een lichte afname in de activiteit van een enzym (peroxidase) van een type witte bloedcel, neutrofiel, dat betrokken is bij reactie van het lichaam tegen infecties. Bij de hoogste dosering in honden werden halfgesloten ogen, trillingen en remming van gedrag- en/of bewegingsactiviteit waargenomen. Bovengenoemde effecten waren allen reversibel, oftewel omkeerbaar.

Al deze waarden en daarnaast ook veel andere waarden zullen zorgvuldig onderzocht worden tijdens dit onderzoek door middel van herhaalde bloed- en urineverzameling voor laboratoriumwaarden, frequente ECGs en vitale functies (bloeddruk, polsfrequentie en lichaamstemperatuur), frequente lichamelijke onderzoeken en het continue bijhouden van bijwerkingen.

De vrijwilliger dient er rekening mee te houden dat voorgenoemde bijwerkingen en eventuele andere, nog onbekende bijwerkingen, kunnen optreden tijdens het onderzoek. Bij de in dit onderzoek te gebruiken doseringen worden echter geen ernstige bijwerkingen verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Galapagos SASU

Avenue Gaston Roussel 102
Romainville 93230
FR

Wetenschappelijk

Galapagos SASU

Avenue Gaston Roussel 102
Romainville 93230
FR

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)

Gezonde mannelijke vrijwilligers tussen de 18-50 jaar

BMI tussen 18-30 kg/m², inclusief

Niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/Aids. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 12 weken voor de start van dit onderzoek meer dan 100 milliliter bloed is gegeven.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-11-2016
Aantal proefpersonen:	112
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2016
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2016-003626-17-NL
CCMO	NL59733.056.16