

Een tweedelig, gerandomiseerde, placebo en actief gecontroleerde, dubbelblind, grondige QT studie ter evaluatie van de effecten van intraveneuze Exenatide op repolarisatie van het hart bij gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 07-01-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Deel A Pilot: Het doel van Deel A is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre exenatide door het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit heet farmacokinetiek) en of de concentraties exenatide in het bloed het zelfde niveau bereikt als bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43489

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Exenatide Grondige QT study

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

repolarisatie van het hart

Aandoening

repolarisatie van het hart

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Intarcia Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartrepolarisatie, Intraveneuze Exenatide, Onderzoek hoeveelheid & effect exenatide, Pilot en hoofd deel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A Pilot:

Bepalen of de infusie behandeling met een 6-h voortdurende IV infusie van exenatide kan leiden tot plasmaconcentratie van 500 pg/ml aan het eind van de infusie.

Deel B:

Beoordelen of exenatide bij therapeutische en supra-therapeutische concentraties een farmacologisch effect heeft op de cardiale repolarisatie, waargenomen door veranderingen in de QT-interval, dat de ICH E14 drempel bereikt.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A Pilot:

Het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en PK van een 6 uur

voortdurende IV infusie van exenatide.

Deel B:

-Het evalueren van de verhouding tussen de plasmaconcentraties van exenatide en QT-interval.

-Het evalueren van de effecten van exenatide op de andere cardiale intervallen, zoals PR, RR, QRS, QT, T- en U-golf morfologie.

-Het beoordelen van de assay gevoeligheid om een verandering van het QTc-interval te waar te nemen met behulp van 400 mg moxifloxacin als actieve controle.

-Het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid en PK van een 6 uur voortdurende IV infusie van exenatide.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deel A:

Exenatide is een middel dat gebruikt wordt bij de behandeling van diabetes mellitus type 2 (T2DM, ouderdomssuikerziekte). Exenatide is een middel dat lijkt op een menselijk hormoon (glucagon-like peptide-1, GLP-1). Dit hormoon werkt door de insuline productie van het lichaam te verhogen en de glucagon aanmaak te verlagen, hierdoor wordt de glucose concentratie in het bloed verlaagd. Daarnaast vertraagt het middel de maaglediging en vermindert het het hongergevoel. Exenatide is geen nieuw onderzoeksmiddel; het is reeds beschikbaar op de markt in diverse doseringen en formuleringen onder de merknamen Byetta® en Bydureon®. Tijdens dit onderzoek zal exenatide toegediend worden als een intraveneus (IV) infuus. Exenatide is niet geregistreerd voor deze manier van toedienen maar is al eerder op deze manier toegediend bij gezonde vrijwilligers en patiënten.

ITCA 650 is een minipompje (een medisch hulpmiddel) dat onder de huid van de patiënt zal worden geplaatst om exenatide, gedurende een periode tot 12 maanden

continu toe te dienen en wordt ontwikkeld door Intracia Therapeutics, Inc. In dit onderzoek wordt het nieuwe medische hulpmiddel niet gebruikt maar exenatide wel. Omdat de concentratie exenatide in het bloed (de blootstelling) langer op een hoger niveau kan zijn dan bij de goedgekeurde manier van toedienen, is extra onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid noodzakelijk.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger exenatide in een oplossing van steriel humaan albumine (een eiwit uit menselijk bloed) en steriel saline (fysiologische zoutoplossing). Omdat misselijkheid en braken bekende bijwerkingen van exenatide zijn, krijgt de vrijwilliger ook palonosetron toegediend. Palonosetron is een goedgekeurd middel dat wordt gebruikt ter voorkoming van door medicatie veroorzaakte misselijkheid en braken.

Deel B:

Exenatide is een middel dat gebruikt wordt bij de behandeling van diabetes mellitus type 2 (T2DM, ouderdomssuikerziekte). Exenatide is een middel dat lijkt op een menselijk hormoon (glucagon-like peptide-1, GLP-1). Dit hormoon werkt door de insuline productie van het lichaam te verhogen en de glucagon aanmaak te verlagen, hierdoor wordt de glucose concentratie in het bloed verlaagd. Daarnaast vertraagt het middel de maaglediging en vermindert het het hongergevoel. Exenatide is geen nieuw onderzoeksmiddel; het is reeds beschikbaar op de markt in diverse doseringen en formuleringen onder de merknamen Byetta® en Bydureon®. Tijdens dit onderzoek zal exenatide toegediend worden als een intraveneus (IV) infuus. Exenatide is niet geregistreerd voor deze manier van toedienen maar is al eerder op deze manier toegediend bij gezonde vrijwilligers en patiënten.

ITCA 650 is een minipompje (een medisch hulpmiddel) dat onder de huid van de patiënt zal worden geplaatst om exenatide, gedurende een periode tot 12 maanden continu toe te dienen en wordt ontwikkeld door Intracia Therapeutics, Inc. In dit onderzoek wordt het nieuwe medische hulpmiddel niet gebruikt maar exenatide wel. Omdat de concentratie exenatide in het bloed (de blootstelling) langer op een hoger niveau kan zijn dan bij de goedgekeurde manier van toedienen, is extra onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid noodzakelijk.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger exenatide in een oplossing van steriel humaan albumine (een eiwit uit menselijk bloed) en steriel saline (fysiologische zoutoplossing).

U krijgt ook 2 andere middelen toegediend, moxifloxacin en palonosetron. Moxifloxacin is een goedgekeurd middel dat wordt gebruikt bij de behandeling van infecties (een antibioticum). Moxifloxacin veroorzaakt afwijkingen in het hartritme die worden geregistreerd met een elektrocardiogram (ECG) en wordt in dit onderzoek gebruikt als een standaard om kleine verschillen in het hart ritme te meten

Omdat misselijkheid en braken bekende bijwerkingen van exenatide zijn, krijgt u

ook palonosetron toegediend. Palonosetron is een goedgekeurd middel dat wordt gebruikt ter voorkoming van door medicatie veroorzaakte misselijkheid en braken.

Doel van het onderzoek

Deel A Pilot:

Het doel van Deel A is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre exenatide door het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit heet farmacokinetiek) en of de concentraties exenatide in het bloed het zelfde niveau bereikt als bij patiënten met nierinsufficiëntie. Er wordt ook onderzocht hoe veilig de toediening van exenatide als IV infuus van 6 uur is en hoe goed het wordt getolereerd.

Deel B:

Het doel van Deel B is om te onderzoeken of er een verlenging optreedt van het QT interval, een ECG variabele. Als het QT interval verlengt is duurt het langer om het hart te repolariseren. Hierdoor hebben de hartcellen meer tijd nodig voordat ze klaar zijn voor een volgende slag. Als een nieuwe slag begint en niet alle cellen zijn hierop voorbereid kan dit leiden tot hartritmestoornissen.

Onderzoeksopzet

Deel A Pilot:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 3 dagen (2 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zal verblijven. Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger exenatide als een continue IV infuus van 6 uur.

Ongeveer 30 minuten voor de start van het IV infuus krijgt de vrijwilliger een IV toediening van palonosetron.

In eerste instantie krijgen 2 vrijwilligers het onderzoeksmiddel waarbij het infuus van de tweede vrijwilliger 15 minuten na de start van het infuus van de eerste vrijwilliger wordt gestart. Als het infuus goed verdragen werd en veilig was wordt 2 uur later de toediening van het onderzoeksmiddel bij nog 3 vrijwilligers met een interval van 15 minuten gestart. Als het infuus goed verdragen wordt door de eerste groep zal een tweede groep van 5 vrijwilligers het onderzoeksmiddel een week later ontvangen. Als de beoogde blootstelling van dit deel van het onderzoek tijdens de eerste groep al wordt bereikt wordt de tweede groep niet geïncludeerd in dit deel van het onderzoek.

Deel B:

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger tijdens de eerste periode gedurende 4 dagen (3 nachten) en tijdens de tweede en derde periode gedurende 3 dagen (2 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen

zal verblijven. De onderbreking tussen de verschillende periodes is 7 dagen tussen opeenvolgende toedieningen.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger exenatide of placebo als een continue IV infuus van 6 uur. Ongeveer 30 minuten voor de start van het IV infuus krijgt de vrijwilliger een IV toediening van palonosetron. Tijdens 1 van de periodes krijgt de vrijwilliger moxifloxacin toegediend als een tablet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger 0.406 µg/kg exenatide toegediend krijgt als een continue IV infuus van 6 uur. Voor de tweede groep kan de dosering aangepast worden als de beoogde blootstelling niet is bereikt. De vrijwilliger krijgt ook, 30 minuten voor de start van het infuus, een enkele intraveneuze injectie van 0.25 mg Palonosetron. Deel B: Het onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger eenmaal exenatide en tweemaal placebo toegediend krijgt. Exenatide en placebo worden tijdens ieder periode gegeven als een IV infuus van 6 uur. Tijdens 1 van de placebo perioden krijgt de vrijwilliger ook moxifloxacin toegediend. De vrijwilliger krijgt moxifloxacin als een tablet van 400 mg voor inname via de mond. De vrijwilliger krijgt ook, 30 minuten voor de start van het infuus, een enkele intraveneuze injectie van 0.25 mg Palonosetron.

Inschatting van belasting en risico

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken en mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Intarcia Therapeutics, Inc.

Industrial Blvd. 24650
Hayward CA 94545
US

Wetenschappelijk

Intarcia Therapeutics, Inc.

Industrial Blvd. 24650
Hayward CA 94545
US

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 en vrouwelijke vrijwilligers

-18 - 65 jaar

-BMI ≥ 19.0 and ≤ 35.0 kg/m²;

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 ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-01-2016
Aantal proefpersonen:	82
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aloxi
Generieke naam:	nvt
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avelox
Generieke naam:	nvt
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bydureon
Generieke naam:	nvt
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2016
Soort:	Eerste indiening

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	EUCTR2015-003041-26-NL
CCMO	NL55758.056.15