

## Studien-Information

### Informationen zur Studie:

*Kurze Zusammenfassung*

*Typ der Studie (Phase)*

### Titel der Studie:

Unverblindete Dosissteigerungsstudie zur Auswertung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von GSK2586881-Einzeldosen bei Teilnehmern mit pulmonal-arterieller Hypertonie

**Phase:** 2a

### Zusammenfassung:

Bei dieser Studie wird untersucht, wie die Patienten auf unterschiedliche Dosen GSK2586881 reagieren und wie der Körper diese Dosen verarbeitet.

Es gibt 4 Teilnehmergruppen, von denen jede eine andere Dosierung GSK2586881 erhält. Jeder Patient erhält nur eine einzige Dosis GSK2586881. Das Medikament wird als langsame Injektion in eine Armvene verabreicht.

Beim Patienten wird für ungefähr 4 Stunden ein Rechtsherzkatheter gelegt, um die Wirkungen des Studienmedikaments auf den Druck in Herz und Lunge zu überwachen.

Informationen darüber, wie sich das Medikament auf Körper und Gesundheitszustand des Patienten auswirkt, werden anhand einer Reihe von Tests und Maßnahmen ermittelt.

### Studiennummer:

206246

### Studienbeginn und voraussichtliches Ende:

März 2018 – August 2019

### Geplante Anschlussstudien:

Derzeit nicht bekannt

### Studiendauer: *Pro Patient*

Bei Ausreizen aller Visitenfenster 60 Tage, davon 4 Tage vor Ort. Die Studie ist wie folgt aufgebaut:

- Screeningphase: bis zu 28 Tage; in denen wird der Patient auf die Ein-/Ausschlusskriterien hin untersucht
- Behandlungstag: der Patient erhält einmalig das Studienmedikament und bleibt insgesamt 24 Std. in der Klinik für die Gabe des Studienmedikaments und anschließende Überwachung
- Follow-up 1: 7-14 Tage nach Erhalt der Studienmedikation
- Follow-up 2: 25-28 Tage nach Erhalt der Studienmedikation

### Ziel:

Das Ziel dieser Studie besteht darin, die Sicherheit verschiedener Dosen des Studienmedikaments (GSK2586881) zu prüfen, um herauszufinden, ob es bei Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) Änderungen bei den Druckverhältnissen im Herz und in der Lunge bewirkt.

### Studienmedikation:

GSK2586881 ist eine intravenöse Formulierung des löslichen menschlichen Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE2), welches als potentielles Medikament zur Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) untersucht wird.

ACE2 spaltet Angiotensin II in Angiotensin (1-7).

Angiotensin II kann sich schädlich auf das pulmonale Gefäßsystem auswirken. Es kann zur Gefäßverengung, zur Teilung von Zellen und zu Entzündungen führen. All dies trägt zur Entstehung von PAH bei.

Angiotensin (1-7) wirkt dahingehend gefäßerweiternd, es kann Zellteilung verhindern und es kann anti-entzündlich wirken.

### **Aufwandsentschädigung:**

*Zahlung für Untersuchungen*

- Voruntersuchungsvisite: 100,-€
- Behandlungstag: 450,-€
- Nachbeobachtungstag 1: 100,-€
- Nachbeobachtungstag 2: 100,-€

*Fahrtkosten*

0,30€ /km; In Ausnahmefällen können nach vorheriger Genehmigung auch alternative Transportmittel erstattet werden.

### **Studienablauf:**

*Unterteilt in „Vor Studienbeginn“ und „Während der Studie“*

*Vor Studienbeginn*

- **Feststellung der Eignung für die Studie (sog. „screening“):** Aufnahme derzeitiger Gesundheitszustand und aller bisherigen Erkrankungen, Begleitmedikation, körperliche Untersuchung (u.a. Blutdruck, Körpergewicht und -größe), Abnahme von Blut- und Urinproben, EKG und 6-Minuten-Gehtest

*Während der Studie: Behandlungsphase*

- **Stationäre Aufnahme:** Der Patient erhält einmalig das Studienmedikament und bleibt zur weiteren Überwachung über Nacht im Krankenhaus. Untersucht werden: Vitalzeichen, Pulsoximetrie (Sauerstoffgehalt des Blutes), EKGs, Druckmessungen in Herz und Lunge (hierfür wird über 4 Std. ein Rechtsherzkatheter gelegt). Entnahme von Blut- und Urinproben, Entlassung ca. nach 24 Std.

*Nach der Studie: Nachbeobachtung*

Nachbeobachtung 1 (7 - 14 Tage nach der Verabreichung des Studienmedikaments):

- Kurze körperliche Untersuchung, EKG, Vitalzeichen und Entnahme von Blutproben.
- Abfrage nach Nebenwirkungen und Überprüfung Begleitmedikation

Nachbeobachtung 2 (25 - 31 Tage nach der Verabreichung des Studienmedikaments):

- Entnahme einer Blutprobe

### **Einschlusskriterien: Wann ist ein Patient geeignet?**

*Die wichtigsten Punkte*

- Teilnehmer (Männer und Frauen) zwischen 18 und 75 Jahren
- Idiopathische oder vererbte PAH, oder PAH im Zusammenhang mit einer Kollagen-Gefäßkrankheit, einem behandelten angeborenen Herzfehler oder der Anwendung von Appetitzüglern.

- Funktionsklasse I, II oder III gemäß den Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die seit mindestens 8 Wochen vor der Aufnahme einen stabilen Gesundheitszustand haben.
- Die bei der 6-Minuten-Gehstrecke bei der Voruntersuchung oder innerhalb von 6 Monaten vor der Voruntersuchung zurückgelegte Strecke ist  $\geq 100$  Meter und  $\leq 500$  Meter. Einnahme einer stabilen Dosis eines oder mehrerer Medikamente, die zur PAH-Behandlung zugelassen sind
- Diuretikum in stabiler Dosierung seit 8 Wochen.
- **Gewicht:** Körpergewicht  $\leq 100$  kg und Körpermasseindex (BMI) zwischen 18-35 (kg/m<sup>2</sup>)

### **Ausschlusskriterien: Wann ist ein Patient nicht geeignet?**

*Die wichtigsten Punkte*

#### **Erkrankungen**

- Systemische Hypotonie (zu niedriger Blutdruck)
- Abnorme Labortestergebnisse
- Krankenhauseinweisung wegen einer Verschlimmerung des Zustands im Zusammenhang mit der PAH innerhalb der letzten 6 Monate.
- Vorliegen oder Vorgeschichte bestimmter akuter oder chronischer Krankheiten
- Komplexe, nicht geheilte angeborene Herzerkrankung.
- Blutungsprobleme

#### **Beteiligte Studienzentren:**

<b>Ansprechpartner</b>	<b>Klinik</b>	<b>Telefon</b>
Professor Dr. med. Ardeschir Ghofrani	Universitätsklinikum Giessen Medizinische Klinik und Poliklinik II	0641 99 39390
Professor Dr. med. Ekkehard Grünig	Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH	06221 396 8076
PD Dr. med. Christian Opitz	DRK Kliniken Berlin - Westend Klinik für Innere Medizin - Schwerpunkt Kardiologie	030 3035 4814
PD Dr. med. Tobias Lange	Universitätsklinikum Regensburg Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II	0941 944 7286
PD Dr. med. Michael Halank	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden	0351 7965624