

Effect van LY2165766 op lichaamsgewicht in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 20-07-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe LY2165766 wordt verdragen, en te onderzoeken in hoeverre LY2165766 effect heeft op gewichtstoename in vergelijking met placebo. Olanzapine is toegevoegd aan het onderzoek als positieve controle. Dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33288

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LY2165766 op lichaamsgewicht in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

Schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Chorus LRL (Division of Eli Lilly)

Overige ondersteuning: sponsor van dit onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LY2165766, Schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Criteria for evaluation

- Pharmacokinetics: plasma LY2165766 concentrations, pharmacokinetic parameters
- Safety: adverse events, vital signs, ECG-parameters, laboratory parameters,

physical examination, serum prolactin,

Chouinard EPS scale, Barnes akathisia scale, C-SSRS

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het middel dat wordt toegediend, LY2165766, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van schizofrenie. Men vermoedt dat bij schizofrenie de hoeveelheden van bepaalde stoffen die normaal in het lichaam voorkomen, onder andere dopamine, in bepaalde delen van de hersenen zijn veranderd. LY2165766 en sommige middelen die er op lijken, worden geacht te helpen bij de behandeling van schizofrenie door deze hoeveelheden te normaliseren. LY2165766 gedraagt zich in dieronderzoek net als middelen waarvan we weten dat ze effectief zijn bij schizofrenie. Dit nieuwe middel is niet geregistreerd als geneesmiddel (het is een zogenaamd experimenteel middel). Het is mogelijk dat u een placebo of olanzapine krijgt, in plaats van het nieuwe middel. Een placebo is een capsule zonder werkzame stof. Olanzapine is een geregistreerd middel voor de behandeling van schizofrenie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe LY2165766 wordt verdragen, en te onderzoeken in hoeverre LY2165766 effect heeft op gewichtstoename in vergelijking met placebo. Olanzapine is toegevoegd aan het onderzoek als positieve controle. Dit onderzoek is er niet op gericht verbetering van uw gezondheid te bereiken, maar is noodzakelijk voor de verdere ontwikkeling van dit nieuwe middel.

Onderzoeksopzet

Design: a randomized, double-blind, placebo-controlled and active comparator-controlled (double dummy) study in 105 male and/or healthy female subjects receiving a single oral dose of LY2165766 or placebo or olanzapine (1:1:1 ratio) once daily for twenty-one days

Procedures and assessments

- Screening and follow-up: clinical laboratory, vital signs (supine and standing at screening), physical examination, C-SSRS, weight, ECG (in triplicate at screening), serum prolactin, serum insulin and lipid panel; at eligibility screening: medical history, height, alcohol and drug screen, respiratory rate, temperature, serum prolactin, fasting serum insulin, lipid panel, HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2 and pregnancy test (females only); directed physical examination, vital signs, respiratory rate and temperature, alcohol and drug screen and clinical laboratory to be repeated upon admission. Follow up: adverse events.
- Observation period : one period in clinic from -33 h before evening drug administration on Day 1 up to 34 h after evening drug administration on Day 21
- Blood sampling: for pharmacokinetics of LY2165766 in plasma: 1 on Day 21 of dosing; at 1, 3, 6, and 48 hours postdose. Blood will be drawn from all subjects (blood will be drawn from all subjects, but PK analysis will be done only for LY2165766 and not olanzapine) for exploratory tests for lipid particles: predose fasting on Day 1 and at 4 and 6 hours postdose on Day 1 of dosing and at 6 hours postdose on Day 21 of dosing
- Chouinard EPS scale, Barnes akathisia scale: once on Day -1, 7, 14 and 21
- C-SSRS: once on Days -1, 7, 14 and 23
- Safety assessments: adverse events: throughout the study; weight: once average on Days -1 and 1, 6 and 7, 13 and 14 and 21 and 22; body fat percentage: once on Day -1 and in the evening of Day 21 (subjects will need to have been ambulatory or sitting with legs dangling for at least 4 hours; directed physical examination: once on Day 23; vital signs blood pressure and pulse (supine and standing 3 minutes): on once on Day -1, 7, 14, 21 and 23, prior to dosing and at 2 and 4 hours post dose on Days 1, 2, and 3 and in the mornings of Day 2, 3, and 4, vital signs (respiratory rate and

temperature): once on Day -1; ECG: pre-dose and 2, 4 and 6 h post-dose on Days 1, 7 and 21; clinical laboratory: once on Day -1 and pre-dose on Days 7, 14 and 21; serum prolactin: pre-dose and 2, 4 and 12 h post-dose on Days 1, 7, 14 and 21 and 24 h post-dose on Day 21 and once on Day 23; fasting lipid panel (total HDL, LDL cholesterol, apolipoprotein A1, apolipoprotein B100): pre-dose on Day 1 and once on Day 21, Serum insulin predose on Day 1, and once on Day 21.

-Bioanalysis: analysis of LY2165766 samples in plasma using a validated method by PRA
analysis of fasting lipid panel by using validated methods by Liposcience

Onderzoeksproduct en/of interventie

Study Medication Active substance :LY2165766 olanzapine Activity : unknown antipsychotic Indication : unknown schizophrenia Strength : 10 mg 10 mg Dosage form :capsule tablet An oral dose of 10 mg LY2165766 or placebo or an oral dose of 10 mg olanzapine once daily on Days 1-21 in the fasted state Females : postmenopausal or surgically sterile, 12 months without a menstrual period of perimenopausal women 6 months without a menstrual period and FSH>40 IU/L

Inschatting van belasting en risico

In een eerder onderzoek met 17 gezonde vrijwilligers werden enkelvoudige doseringen van LY2165766 t/m 20 mg goed verdragen. In een ander onderzoek met 18 gezonde vrijwilligers werden doseringen van eenmaal daags gedurende 7 dagen t/m 10 mg van LY2165766 goed verdragen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid, daling van bloeddruk bij het opstaan soms in relatie tot duizeligheid, hoofdpijn, irritatie van de ogen, niet kunnen slapen, en vaker moeten plassen. Één persoon die een enkele dosis toegediend had gekregen is flauwgevallen. Wanneer de bloeddruk snel daalt, kan men zich duizelig voelen en flauwvallen bij het opstaan. Mensen met hartproblemen kunnen een hartaanval krijgen of een beroerte als hun bloeddruk snel daalt. Een verhoging van een stofje in de bloed, genaamd prolactine, gedurende een paar uur werd gezien bij doseringen hoger dan 6 mg. In 3 vrijwilligers was de hoeveelheid van leverenzymen in het bloed verhoogd. Verhoging van de leverenzymen in het bloed kan in enkele gevallen duiden op leverschade. Uit voorlopige conclusies van onderzoeken lijkt een meervoudige dagelijkse dosis van 10 mg de minimale effectieve therapeutische dosis te zijn.

LY2165766 lijkt chemisch op bestaande maar nog vrij nieuwe anti-psychotische medicijnen. Medicijnen die lijken op LY2165766 hebben ongewenste bijwerkingen en bij sommige mensen trad een verlaagde bloeddruk op.

Andere bijwerkingen die bij bestaande middelen gemeld zijn: toename in

lichaamsgewicht, bepaalde typen abnormale bewegingen en slaperigheid.

Een verhoging van de hoeveelheid prolactine in het bloed is mogelijk. Een verhogen in prolactine (een sleutelhormoon in het bloed) kan de volgende bijwerkingen veroorzaken: vergroting van de borsten, mannen kunnen impotent worden (geen erectie meer krijgen), vrouwen kunnen problemen hebben met melksecretie (borstvoeding) en de menstruatie kan stoppen.

LY2165766 is ook bestudeerd in dieren. Informatie over bijwerkingen die bij dieren zijn opgetreden kunnen mogelijke risico's in mensen voorspellen. Deze informatie kan van belang zijn voor uw overweging om aan dit onderzoek deel te nemen. In onderzoeken met ratten en honden, waarbij LY2165766 in hogere doseringen werd toegediend dan in dit onderzoek, zijn ongewenste bijwerkingen gevonden. Dit betrof problemen met evenwicht en tremoren (trillen), verlies van eetlust, tijdelijke verhoging van de bloeddruk, verminderd gewicht van baarmoeder en eierstokken, vergroting van de borsten en toename van lichaamsgewicht.

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken in meerdere of mindere mate bijwerkingen. De bijwerkingen die men kan verwachten staan reeds hierboven beschreven. Echter, u dient er rekening mee te houden dat er risico's zijn die op dit moment nog onbekend zijn. Mocht er informatie beschikbaar komen uit op dit moment elders lopende onderzoeken, dan zult u hiervan onmiddellijk op de hoogte worden gebracht. U kunt dan beslissen of u door wilt gaan met uw deelname aan het onderzoek. Om de risico's zoveel mogelijk te beperken staat u tijdens het onderzoek onder strenge medische controle.

De voornaamste bijwerkingen van olanzapine zijn: slaperigheid, gewichtstoename, toename in het niveau van triglycerides in nuchtere toestand en cholesterol in het bloed, verhoging van de bloedsuikerspiegel in nuchtere toestand, toename van prolactine waarden in het bloed. Ook worden duizeligheid, lusteloosheid, vermoeidheid, toename van eetlust en rusteloosheid waargenomen.

Het aanprikken kan pijnlijk zijn en kan soms een bloeditstorting tot gevolg hebben, maar het eigenlijke afnemen van bloed is pijnloos. Ook kan er een lichte bloeding en/of een infectie optreden. Sommige mensen voelen zich duizelig of vallen flauw na een bloedafname. Deze verschijnselen kunnen al optreden na een enkele bloedafname.

Hartfilmpjes (ECGs) worden gemaakt door middel van plakkers (elektrodes) die op verschillende plekken van uw lichaam worden geplakt. Er treedt geen pijn of ongemak op tijdens het maken van een ECG, maar het verwijderen van de plakkers kan soms irritatie van de huid veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Chorus LRL (Division of Eli Lilly)

Indianapolis
Indiana USA 46285
United States of Amerika

Wetenschappelijk

Chorus LRL (Division of Eli Lilly)

Indianapolis
Indiana USA 46285
United States of Amerika

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 mannen 18 - 55 jaar
gezonde vrouwen 45 - 55 jaar postmenopausal/sterilised
BMI 18.5 - 30 inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan: ernstige aandoening zoals bijvoorbeeld hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 2 maanden voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander

geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.;Indien gedurende de 2 maanden voor start van dit onderzoek meer dan 500 mL bloed gegeven of plotseling bloedverlies gehad van een gelijkwaardige hoeveelheid bloed

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-08-2009
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	olanzapine
Generieke naam:	Zyprexa of Zalasta
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2009

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	EUCTR2009-013895-29-NL
CCMO	NL28969.056.09