

EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET OPLOPENDE, ENKELVOUDIGE DOSERINGEN, NAAR DE VEILIGHEID, VERDRAAGBAARHEID, FARMACOKINETIEK EN HET EFFECT VAN VOEDSEL VAN BCI-838 EN EEN OPEN-LABEL ONDERZOEK MET MINIDOSERINGEN OM VERSCHILLENDE BCI-632 PRO-DRUG KANDIDATEN TE VERGELIJKEN IN GEZONDE MANNELIJKE VRIJWILLIGERS

Gepubliceerd: 26-09-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

- evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van BCI-838 bij orale toediening van enkelvoudige doseringen van BCI-838 in gezonde mannelijke vrijwilligers- bepalen van de farmacokinetiek van BCI-838 en BCI-632 bij orale toediening van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35311

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BCI-838 enkelvoudige dosering, minidosering & biologische beschikbaarheid

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, stemmingsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BrainCells Inc.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BCI-838, metabotropic glutamaat receptoren 2 en 3 antagonist, stemmingsstoornissen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Criteria voor evaluatie

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG, klinisch laboratorium en

lichamelijk onderzoek

PK: plasma concentraties van BCI-838 metaboliet BCI-632; PK parameters in

plasma

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die zal worden toegediend (BCI-838, BCI-1038, BCI-1206

2 - EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET OPLOPENDE, E ...

5-05-2025

en BCI-1283) zijn nieuwe middelen die mogelijk gebruikt kunnen worden bij de behandeling van stemmingsstoornissen. (bijvoorbeeld depressie). De onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase.

BCI-632, de actieve vorm van BCI-838, BCI-1038, BCI-1206 en BCI-1283, is een specifieke antagonist voor de metabotrofische glutamaat receptoren 2 en 3. BCI-632 kan mogelijk nieuw hersenweefsel aanmaken, waaronder zenuwcellen, die zorgen voor het doorgeven van signalen in de hersenen. Verwacht wordt dat BCI-838, BCI-1038, BCI-1206 en BCI-1283 mogelijk een positief effect hebben op stemmingsstoornissen.

Deze nieuwe middelen zijn niet geregistreerd als geneesmiddel. BCI-838 is al wel eerder aan mensen toegediend. BCI-1038, BCI-1206 en BCI-1283 worden voor het eerst aan de mens toegediend.

Doel van het onderzoek

- evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van BCI-838 bij orale toediening van enkelvoudige doseringen van BCI-838 in gezonde mannelijke vrijwilligers
- bepalen van de farmacokinetiek van BCI-838 en BCI-632 bij orale toediening van enkelvoudige oplopende doseringen BCI-838 in gezonde mannelijke vrijwilligers
- bepalen van het effect van voedsel op de farmacokinetiek van BCI-838 en BCI-632 na een enkelvoudige orale toediening van BCI-838 in gezonde mannelijke vrijwilligers
- evaluatie en vergelijken van de relatieve biologische beschikbaarheid en farmacokinetiek van BCI-632 na een orale toediening van verschillende pro-drug kandidaten

Onderzoeksopzet

Design:

Dit is een onderzoek in gezonde mannelijke vrijwilligers in één centrum, bestaande uit een deel met enkelvoudige oplopende doseringen (SAD) met een geïntegreerd voedsel effect (FE) deel met een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd studieontwerp en een biologisch beschikbaarheid deel met een open-label studieontwerp om verschillende BCI-632 pro-drug kandidaten in gezonde mannelijke vrijwilligers te vergelijken.

Het SAD deel bestaat uit 3 groepen van elk 8 gezonde vrijwilligers (Groep 1 en 2), elk deelnemend aan 2 perioden. In groep 4 bestaat de studie uit 1 periode. In elke groep zullen 6 vrijwilligers een eenmalige dosis van BCI-838 toegediend krijgen en 2 vrijwilligers zullen eenmaal placebo toegediend krijgen.

Het FE deel is geïntegreerd in het SAD deel en bestaat uit 1 groep van 8 gezonde mannelijke vrijwilligers die deelnemen aan 2 perioden (groep 1) met een vaste volgorde. In de eerste periode zullen 6 vrijwilligers eenmaal een orale dosis van BCI-838 toegediend krijgen in nuchtere toestand en 2 vrijwilligers krijgen eenmaal een orale dosis van placebo toegediend in nuchtere toestand. In

de tweede periode krijgen 6 vrijwilligers eenmaal een orale dosis van BCI-838 na een maaltijd toegediend en 2 vrijwilligers krijgen eenmaal een dosis van placebo toegediend na een maaltijd. De vrijwilligers ondergaan in beide perioden dezelfde behandeling (BCI-838 of placebo).

Het MB deel bestaat uit 1 groep van 6 vrijwilligers die een enkelvoudige dosis van 3 verschillende BCI-632 pro-drugs (BCI-1038, BCI-1206 en BCI-1283) toegediend krijgen in 3 perioden in vaste volgorde.

Procedures en handelingen

Voorkeuring: demografische data, lichaamsgewicht en lengte (inclusief BMI), medische geschiedenis, drugs en alcohol testen, HBsAg, anti HCV en anti-HIV 1/2, klinische laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urine onderzoek), lichamelijk onderzoek, vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk, polsslag, ademhaling en lichaamstemperatuur), ECG (in drievoud), bijwerkingen en medicijngebruik

Elke opname: klinische laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urine onderzoek), drugs en alcohol testen, bijwerkingen en medicijngebruik

Follow-up: klinische laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urine onderzoek), lichamelijk onderzoek, vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk, polsslag, ademhaling en lichaamstemperatuur), ECG (in drievoud), bijwerkingen en medicijngebruik

Observatieperiode

Groep 1 en 2: twee perioden in de kliniek, van Dag -1 tot 48 uur (dag 3) na toediening. Bij deelnemers aan Groep 2 Periode 2 tot 72 h (Dag 4) na toediening.

Groep 4 1 periode in de kliniek van Dag -1 tot 72 uur na toediening,

Groep 3: drie perioden in de kliniek van Dag -1 tot 48 uur (dag 3) na toediening

Bloedmonsters

Voor PK van BCI-838 (alleen groep 1 en 2) en metaboliet BCI-632 in het plasma: pre-dosis en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 36 en 48 uur post-dosis.

Op 72 h post-dose extra PK blood afname wordt enkel in Periode 2 Groep 2 en in groep 4 afgenomen.

Veiligheidsmaatregelen

Bijwerkingen: bijgehouden vanaf het moment dat het ICF is ondertekend tot en met het follow-up bezoek; klinische laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie en urine onderzoek): pre-dosis en 12 en 48 uur post-dosis; vitale functies (inclusief systolische en diastolische bloeddruk, polsslag, ademhaling en lichaamstemperatuur) en ECG (in drievoud): pre-dosis en 1, 2.5, 3.5, 4.5, 7, 12.5, 23, 35 en 47 uur post-dosis

Bioanalyse

Analyse van plasma PK monsters voor BCI-838 en metaboliet BCI-632 door het bioanalytisch laboratorium van PRA International, gebruikmakend van een gevalideerd liquid chromatografie-mass spectrometrie/mass spectrometrie methode

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie medicatie Actieve medicatie: Actieve substanties: BCI-838 Activiteit: antagonisme van metabotropische glutamaat receptoren 2 en 3 Indicatie: stemmingsstoornissen Doseringsvorm: orale capsule Actieve medicatie: Actieve substanties: BCI-1038 Activiteit: antagonisme van metabotropische glutamaat receptoren 2 en 3 Indicatie: stemmingsstoornissen Doseringsvorm: orale capsule Actieve medicatie: Actieve substanties: BCI-1206 Activiteit: antagonisme van metabotropische glutamaat receptoren 2 en 3 Indicatie: stemmingsstoornissen Doseringsvorm: orale capsule Actieve medicatie: Actieve substanties: BCI-1283 Activiteit: antagonisme van metabotropische glutamaat receptoren 2 en 3 Indicatie: stemmingsstoornissen Doseringsvorm: orale capsule Placebo: Substantie: microcrystalline cellulose Activiteit: geen Indicatie: nvt Doseringsvorm: orale capsule Behandelingen SAD deel Groep 1: Periode 1: eenmalige orale dosis van 30 mg BCI-838 (n=6) of placebo (n=2) op Dag 1 in nuchtere toestand Periode 2: eenmalige orale dosis van 30 mg BCI-838 (n=6) of placebo (n=2) op Dag 1 na een maaltijd Groep 2: Periode 1: eenmalige orale dosis van 100 mg BCI-838 (n=6) of placebo (n=2) op Dag 1 in nuchtere toestand Periode 2: eenmalige orale dosis van 300 mg BCI-838 (n=6) of placebo (n=2) op Dag 1 in nuchtere toestand MB deel Groep 3: Periode 1: eenmalige orale dosis van 1 mg BCI-1038 (n=6) op Dag 1 in nuchtere toestand Periode 2: eenmalige orale dosis van 1 mg BCI-1206 (n=6) op Dag 1 in nuchtere toestand Periode 3: eenmalige orale dosis van 1 mg BCI-1283 (n=6) op Dag 1 in nuchtere toestand Voor elke vrijwilligers zal er een washout periode zijn van tenminste 5 dagen tussen de doseringen in elke periode.

Inschatting van belasting en risico

In een voorgaand onderzoek met gezonde vrijwilligers, werden eenmalige doseringen tot en met 3 mg BCI-838 goed verdragen. De gerapporteerde bijwerkingen waren mild, van voorbijgaande aard en werden niet gerelateerd aan de onderzoeksmedicatie.

Omdat BCI-1038, BCI-1206 en BCI-1283 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens zullen worden toegediend, zijn er tot op dit moment nog geen bijwerkingen van deze middelen bij mensen gerapporteerd.

Het inbrengen van de verblijfscanule en het aanprikken kan pijnlijk zijn en kan soms een bloeditstorting tot gevolg hebben, maar het eigenlijke afnemen van bloed is pijnloos. Er kan een lichte bloeding en/of een infectie optreden. De kans dat deze complicaties zullen optreden is echter gering.

Contactpersonen

Publiek

BrainCells Inc.

3565 General Atomics Court, Suite 200
San Diego, CA 92121
US

Wetenschappelijk

BrainCells Inc.

3565 General Atomics Court, Suite 200
San Diego, CA 92121
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 mannen
- 18-55 jaar, inclusief
- BMI 18-30 kg/m², inclusief
- niet-roker of matige roker (* 5 sigaretten per dag)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, C, kanker of HIV/AIDS.

Indien gedurende de 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek 50 ml of meer bloed is gegeven.

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

gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-10-2011
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2011
Soort:	Amendement

7 - EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET OPLOPENDE, E ...
5-05-2025

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2011
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	EUCTR2011-004409-26-NL
CCMO	NL38190.056.11