

Een dubbelblinde studie met oplopende enkelvoudige - en meervoudige doseringen, die de veiligheid, verdraagbaarheid, pharmacodynamiek, pharmacodynamiek en effect van voedsel op EVP-6308 onderzoekt in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 04-05-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid en een voedsel-effect van EVP-6308 na enkelvoudige en meervoudige oplopende doses; toediening bij gezonde vrijwilligers. Secundair: om de farmacokinetiek van EVP-6308 te bepalen en zijn...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37679

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EVP-6308 enkelvoudige- en meervoudige oplopende doseringsstudie.

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

schizofrenie, waanbeelden

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: EnVivo Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutische industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Effect van voedsel, Enkelvoudige oplopende dosering, EVP-6308, Meervoudige oplopende dosering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: AEs, vitale functies, 12-lead ECG, klinisch laboratorium onderzoek, prolactin, inhibin B en lichamelijke onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

PK : plasma concentraties van EVP 6308 en selecte metabolieten, plasma - and urine PK parameters; metaboliete profiling van plasma wanneer uitgevoerd, zal separaat gerapporteerd worden.

PD : qEEG, Bond en Lader (VAS) en DSST.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EVP-6308 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van Schizofrenie. EVP-6308 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel. Dit is de eerste keer dat de onderzoeksmedicatie aan de mens wordt toegediend.

EVP 6308 is een selectieve fosfodiësterase (PDE) 10A-remmer welke wordt ontwikkeld om de positieve (zoals hallucinaties en wanen), de negatieve (zoals afgevlakte gevoel, seksuele disfunctie en sociale terugtrekking) en cognitieve symptomen van schizofrenie te behandelen..

Zoals uitvoerig beschreven in de Investigators Brochure² van EVP 6308, zijn er verschillende lijnen van bewijs, zowel neurochemische- als gedragsmatige, die erop wijzen dat PDE-10A inhibitie zowel de positieve- als negatieve symptomen van schizofrenie verminderen en dat de cognitieve prestaties verbeteren. Daarom zijn PDE10A-remmers in potentie een breed spectrum therapie om alle symptoom domeinen (positieve, negatieve en cognitieve) van schizofrenie te behandelen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid en een voedsel effect van EVP-6308 na enkelvoudige en meervoudige oplopende doses; toediening bij gezonde vrijwilligers.

Secundair:

om de farmacokinetiek van EVP-6308 te bepalen en zijn metabolieten na een enkelvoudige- en meervoudige orale toediening van EVP-6308;

om de farmacodynamische effecten van EVP-6308 op het centrale zenuwstelsel te beoordelen, met behulp van kwantitatieve elektro-analyse van de hersenen, een Digit Symbol Substitutie Test en een subjectieve meting van de stemming;

om te beoordelen of de farmacokinetiek van EVP-6308 wordt beïnvloed door voedsel.

Onderzoeksopzet

Een dubbel-blinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie, bestaande uit een eenmalige oplopende doses (SAD) met geïntegreerde effect van voedsel deel, en een meervoudige oplopende doses (MAD) deel van EVP-6308 als orale capsule;

In het SAD deel zullen Cohort 1 en 2 met 8 personen (6 proefpersonen op actieve en 2 in de placebogroep) worden behandeld met oplopende doseringen in een wisselende panel-ontwerp met een wash-out van ten minste 7 dagen tussen de doseringen.

In groep 1, zullen voor risicobeperkende doeleinden, in eerste instantie 2 vrijwilligers (een actieve, een placebo) worden gedoseerd en na een 24-uurs toezicht op de veiligheid, zal de rest van groep 1 worden gedoseerd. In groep 3 worden 6 personen (6 vrijwilligers op actieve) eenmalig gedoseerd in nuchtere staat en eenmaal gedoseerd in gevoede staat.

In het MAD deel zullen 4 groepen van 12 vrijwilligers (9 vrijwilligers op actieve en 3 bij placebo) worden gedoseerd met oplopende doseringen.

Procedures en handelingen:

Screening en nakeuring:

klinische labtesten, test voor bloed in de ontlasting, volledig lichamelijk onderzoek, vitale functies, ECG; voorkeuring:
medische voorgeschiedenis, zwangerschapstest (bij vrouwen), screening EEG, testen naar verdovende middelen, urine alcohol test, HBsAg, anti HCV, anti-HIV-1 / 2 ; test naar verdovende middelen en urine alcohol test, lichamelijk onderzoek, klinisch labtesten 12-lead ECG, zwangerschapstest (bij vrouwen) en vitale functies te worden herhaald bij elke binnenkomst

Observatieperiode:

Groepen 1 en 2: 3 perioden, elke periode in de kliniek van -17 h tot 48 uur na toediening van het onderzoeksmiddel

Groep 3: een periode in de kliniek van -17 h tot 48 uur na toediening van het geneesmiddel

Groepen 4-7: een periode in de kliniek van Dag -1 tot 48 uur na toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 14.

Bloedonderzoek:

Tijdens dit onderzoek wordt minder dan 450ml bloed afgenomen. Er wordt voor elke periode van Deel 1 en 2 waarschijnlijk 1 keer een canule ingebracht voor afname van de meeste bloedmonsters op Dag -1 en Dag 1, op andere dagen zal bloed worden afgenomen door een ader aan te prikken. Voor Deel 3 zal een canule worden ingebracht voor afname van de meeste bloedmonsters op Dag -1 en Dag 1, 7 en 14, op andere dagen zal bloed worden afgenomen door een ader aan te prikken.

Urine-onderzoek:

Urine worden verzameld in iedere Periode voor toediening en met intervallen tot 24 * 48 uur na toediening van EVP-6308 (dus tot Dag 3).

Farmacodynamiek:

Bond en Lader VAS: In deel 1 en 3 zal tevens een vragenlijst (VAS) door u worden ingevuld om te kijken naar uw alertheid, kalmte en tevredenheid. Deel 1: in elke Periode op vastgestelde tijden en in Deel 3 op Dag 1 en dag 14 op vastgestelde tijden.

Digit Symbol Substitution Test (DSST test) Alleen in SAd en MAD.. In deze test zal u worden gevraagd om figuren om te zetten in symbolen. Deel 1: in elke Periode op vastgestelde tijden en in Deel 3 op Dag 1 en dag 14 op vastgestelde tijden.

Screening EEG and Quantitative (q)EEG Alleen in MAD op dag 1 en 14.

Veiligheid:

bijwerkingen: gedurende de studie vanaf moment van ondertekening Informed

Consent Formulier; vitale functies: pre-dose en op 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 24 en 48 uur na toediening; 12-lead ECG: 1, 4, 8, 24, en 48 uur na de dosering
lichamelijk onderzoek: 48 uur na toediening; klinisch laboratorium: 48 uur na de dosis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAD deel: Groep 1 Periode 1: een enkelv. orale dosis van 5 mg EVP 6308 (n = 6) of placebo (n = 2) in nuchtere toestand Periode 2: een enkelv. orale dosis van 20 mg EVP 6308 (n = 6) of placebo (n = 2) in nuchtere toestand Periode 3: een enkelv. orale dosis van 100 mg EVP 6308 (n = 6) of placebo (n = 2) in nuchtere toestand Groep 2 Periode 1: een enkelv. orale dosis van 10 mg EVP 6308 (n = 6) of placebo (n = 2) in nuchtere toestand Periode 2: een enkelv. orale dosis van 50 mg EVP 6308 (n = 6) of placebo (n = 2) in nuchtere toestand Periode 3: een enkelv. orale dosis van 200 mg EVP 6308 (n = 6) of placebo (n = 2) in nuchtere toestand FE deel: Groep 3 Periode 1: een enkelvoudige orale dosis van X mg EVP 6308 (n = 6) in nuchtere toestand Periode 2: een enkelvoudige orale dosis van X mg EVP 6308 (n = 6) bij voeding MAD deel: Groep 4 meerv. orale doses van 20 mg EVP 6308 (n = 9) of placebo (n = 3) voor 14 dagen onder nuchtere of gevoede omstandigheden Groep 5 meerv. orale doses van 50 mg EVP 6308 (n = 9) of placebo (n = 3) voor 14 dagen onder nuchtere of gevoede omstandigheden Groep 6 meerv. orale doses van 100 mg EVP 6308 (n = 9) of placebo (n = 3) voor 14 dagen onder nuchtere of gevoede omstandigheden Groep 7 meerv. orale doses van 200 mg EVP 6308 (n = 9) of placebo (n = 3) voor 14 dagen onder nuchtere of gevoede omstandigheden

Inschatting van belasting en risico

Procedures : pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

EnVivo Pharmaceuticals, Inc.

500 Arsenal Street
MA 02472, Watertown
US

Wetenschappelijk

EnVivo Pharmaceuticals, Inc.

500 Arsenal Street
MA 02472, Watertown

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)

Leeftijd : SAD-deel (groepen 1-3) en MAD-deel (groepen 4-7) : 18-65 jaar, inclusief

BMI : 18.0 - 28.0 kg/m², inclusief

Geslacht : gezonde mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers, vrouwelijke vrijwilligers moeten onvruchtbaar zijn (gesteriliseerd of tenminste 1 jaar post-menopauzaal zijn)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan : hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 60 dagen voor start van dit onderzoek 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:	11-05-2012
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2012
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	EUCTR2012-001319-22-NL
CCMO	NL40413.056.12