

Een Fase 1, Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en effecten van ADX71441 na enkele orale toenemende dosering en meervoudige orale toenemende doseringen volgens een standaard verlopend doseringsschema gerandomiseerd, dubbelblind voor placebo en positieve controle in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 09-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van oplopende enkele en meervoudige doseringen van ADX71441 in vergelijking met placebo in gezonde mannen. Het bepalen van de farmacokinetiek van een enkele en meervoudige orale toediening van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38582

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Enkele en meervoudige oplopende doseringen van ADX71441 in gezonde mannen.

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

spierspasticiteit, verhoogde spierspanning

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Addex Therapeutics SA

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GABA-B agonist, PK-PD, Spierspasticiteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasmaconcentraties van ADX71441 (farmacokinetiek)

Farmacodynamische evaluatie (PD):

- Smooth pursuit,
- Saccadic eye movements,
- Adaptive tracker,
- Body sway,
- VAS (Bowdle, Bond & Lader)
- Learning Maze Task,
- Simple Reaction time task,
- Stop Signal task,

- Visual Verbal Learning Task.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheidsparameters:

- Hartslag, bloeddruk [staand en liggend], temperatuur),
- Klinische laboratoria: hematologie en chemie,
- ECG (MAD: holter),
- EEG.

Bijwerkingen tijdens de studie.

Gelijktijdig gebruikte medicatie.

Groeihormoon (GH) plasmaconcentraties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ADX71441 is een potente (EC50 40 nM in menselijke receptoren) selectief positief allosterische modulator (PAM) die de GABA-B receptor activeert. De voornaamste indicatie voor de ontwikkeling van ADX71441 is spierspasticiteit. Deze studie wordt uitgevoerd om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetische gegevens te onderzoeken na enkele en meervoudige orale toenemende doseringen van ADX71441 in gezonde mannen.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van oplopende enkele en meervoudige doseringen van ADX71441 in vergelijking met placebo in gezonde mannen.

Het bepalen van de farmacokinetiek van een enkele en meervoudige orale toediening van ADX71441 en hun metabolieten in gezonde mannen.

Het bepalen van de farmacodynamische effecten (inclusief exploratieve en veiligheidsmetingen en groeihormoonconcentraties) van een enkele en meervoudige orale toediening van ADX71441 in gezonde mannen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I, dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie met enkele en meervoudige doseringen van ADX71441 om de farmacokinetiek, maximale verdraagbare dosering en farmacodynamische effecten in mensen te onderzoeken met een bepaald doseringsschema. Maximaal 80 proefpersonen zijn gepland voor de enkele oplopende doserings groepen en maximaal 62 proefpersonen in de meervoudig oplopende doserings groepen.

Deze studie bevat 10 groepen in het SAD onderdeel met doseringen tussen de 1 en 100 mg. Elke groep bestaat uit 8 proefpersonen (6 ADX71441 and 2 placebo). De studie zal maximaal uit 4 MAD groepen bestaan, 3 groepen met 14 proefpersonen (9 ADX71441, 2 baclofen en 3 placebo eenmaal daags voor 14 dagen) en een laatste groep (metingen van groeihormoon concentraties) met 20 mensen (7 ADX71441 en 13 placebo eenmaal daags voor 14 dagen). De proefpersonen in de MAD groepen worden gerekruteerd na het voltooien van de behandeling en de veiligheidsreview van alle proefpersonen in de voorgaande enkele doseringsgroepen.

Proefpersonen in de SAD groepen zullen tot 14 dagen na start van de toediening gevolgd worden, proefpersonen in de MAD groepen tot 27 dagen na de eerste toediening.

De goedkeuring van de hoofdonderzoeker, de medische monitor en de Data Safety Monitoring Board (DSMB) is nodig voor verhoging van de dosering voorafgaand aan het doseren van elk cohort.

Het middel wordt toegediend in nuchtere toestand.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NA

Inschatting van belasting en risico

Waarschijnlijke bijwerkingen:

- blauwe plekken, pijn, infectie in de prikplek
- gerelateerd aan het onderzoeksmiddel : vermindering spierkracht, hoofdpijn, duizeligheid, minimaale daling van de lichaamstemperatuur.
- gerelateerd aan het onderzoeksmiddel (zeldzaam): allergische reacties, vermindering spiertone, epileptische aanvallen.

Contactpersonen

Publiek

Addex Therapeutics SA

Chemin des Aulx 12
Plan-les-Ouates, Geneve 1228
CH

Wetenschappelijk

Addex Therapeutics SA

Chemin des Aulx 12
Plan-les-Ouates, Geneve 1228
CH

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)

1. In staat en bereid tot het geven van schriftelijke toestemming,
2. Gezonde mannen tussen 18 en 55 jaar,
3. Gewicht 75 ± 15 kg tijdens de keuring,
4. In goede gezondheid bepaald door middel van medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek.
5. Vermogen om goed te communiceren met de onderzoeker en onderzoekspersoneel, in staat zijn om te voldoen aan alle studieprocedures en visites.
6. Normale bloeddruk en hartslag en, indien abnormaal, geklasseerd als niet klinisch

- significant door de hoofdonderzoeker en medische monitor,
7. Negatieve resultaten voor urine drugstest tijdens de keuring bezoek,
 8. Negatieve resultaten voor alcohol ademtest tijdens de keuring bezoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Positieve uitslag voor hepatitis testpanel (waaronder hepatitis B oppervlakte antigeen [HBsAg] en anti-HCV) of een positieve HIV antilichaam test.
2. Eerder ADX-71441 toegediend gekregen,
3. Voorgeschiedenis van acute of chronische symptomen van gastrointestinale stoornissen of aanwijzingen van gastrointestinale afwijkingen gevonden bij lichamelijk onderzoek (bijvoorbeeld aambeien, bloeding, enz.),
4. Voorgeschiedenis van chronische instabiele aandoeningen die zouden kunnen leiden tot een medische noodsituatie in het geval van een opgewekte epileptische aanval,
5. Klinische afwijkingen gevonden tijdens het laboratorium bloedonderzoek, lichamelijk onderzoek, vitale waarden en ECG, tenzij de PI en de opdrachtgever beslissen dat het niet relevant is,
6. Voorgeschiedenis van epileptische aanvallen of flauwvallen door onbekende of niet bepaalde oorzaak of familiegeschiedenis therapie resistente epilepsie,
7. Voorgeschiedenis van progressieve neurologische aandoeningen of tekenen van neurologische ziekte bij neurologisch onderzoek,
8. Voorgeschiedenis van een abnormaal EEG of een EEG suggestief voor een risico op epilepsie of koorts convulsies, enz.,
9. Voorgeschiedenis van schizofrenie, bipolaire stoornis, of een andere psychotische stoornis zoals bepaald in de DSM-IV_TR,
10. Voorgeschiedenis van matige tot ernstige depressie of suïcidale gedachten,
11. Voorgeschiedenis van allergie, onverdraagzaamheid of fotosensibiliteit voor alle geneesmiddelen, of voorgeschiedenis van een ernstige allergie, astma, allergische huidreactie of gevoeligheid tegen geneesmiddelen,
12. Huidig of recentelijke voorgeschiedenis (tot 6 maanden voor de keuring) van drugs misgebruik, waaronder alcohol (≥ 14 units per week) of relevante voorgeschiedenis van alcoholisme of drugs misgebruik in de 6 maanden voor de keuring (1 unit van alcohol staat gelijk aan een * pint [285 mL] bier, een glas wijn [125 mL], of een shot gedestilleerde drank [25 mL],
13. Meer dan 8 eenheden cafeïnehoudende dranken,
14. Roken of gebruik van tabaksproducten (of gelijke producten) binnen 2 weken voor de keuring,
15. Geopereerd of bloeddonatie binnen 12 weken voor de start van de studie,
16. Het gebruik van voorgeschreven geneesmiddelen (uitgezonderd geneesmiddelen aanvaardbaar geacht door de PI en opdrachtgever),
17. Gebruik van OTC geneesmiddelen (inclusief vitaminen, mineralen, kruidenpreparaten) binnen 14 dagen voor deelname aan het onderzoek (uitgezonderd geneesmiddelen aanvaardbaar geacht door de PI en opdrachtgever),
18. Elke medische aandoening of voorafgaande behandeling, die in de mening van de PI

ervoor kunnen zorgen dat de proefpersoon niet geschikt is voor het onderzoek, de proefpersoon beperkt tot het voltooien van het onderzoek, een gevaar vormt voor de veiligheid van de proefpersoon, of die de doelstellingen van de studie kunnen beperken,

19. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek 3 maanden voor de studiedeelname,

20. Voorgeschiedenis van een significante cardiale aandoening (hartinfarct, beroerte 6 maanden voorafgaand aan de keuring, instabiele angina, claudicatie, enz.) of klinisch significant afwijkingen op het ECG tijdens de keuring,

21. Voorgeschiedenis van orthostatische hypotensie of aanwijzingen voor orthostatische hypotensie tijdens de keuring,

22. Voorgeschiedenis van kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom van de huid of gereseceerde cervicale atypie of carcinoma in situ,

23. Intolerantie voor Baclofen (alleen MAD groep).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-04-2013
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lioresal
Generieke naam:	baclofen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam: NA
Generieke naam: ADX71441

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2013
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	EUCTR2013-001238-17-NL
CCMO	NL44272.056.13