

Een fase 1, dubbelblind (derde partij open), gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, crossover onderzoek naar eenmalige toediening in toenemende doses

Gepubliceerd: 07-10-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het verkennen van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van PF-06372865 middels het toedienen van een eenmalige dosis totdat de maximaal getolereerde dosis of de van te voren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40275

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar het effect van PF-0637286 in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: First in Human, Partiele GABA-A agonist

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Bijwerkingen, vitale functies, 12-leads ECG, lichamenlijk

onderzoek, laboratorium onderzoek

Farmacokinetiek: C_{max}, T_{max}, AUC_{last}, AUC₂₄, AUC_{inf}, CL/F, V_z/F, t_{1/2}.

Farmacodynamiek (NeuroCart metingen)

- * Saccadic Eye Movements (saccadic reaction time, saccadic peak velocity (deg/sec), and saccadic inaccuracy).
- * Body Sway (antero-posterior sway (mm/2min)).
- * Smooth Pursuit (percentage of time the eyes of the subjects are in smooth pursuit of the target (%)).
- * Bond and Lader VAS (alertness, calmness, mood subscales (mm)).
- * Adaptive Tracking (%).
- * Visual Verbal Learning Test (immediate recall (number correct, incorrect, and double words), delayed recall (number correct, incorrect, and double words), and delayed recognition (number correct and incorrect words; average and SD of reaction time for correct and incorrect words (sec)).
- * Pharmacoe-EEG (alpha, beta, delta, and theta power).

Secundaire uitkomstmaten

- Het effect van voeding op de farmacokinetiek van PF-06372865 kan mogelijk onderzocht worden.
- De farmacokinetiek van PF-06372865 in tabletvorm kan mogelijk onderzocht worden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een first in human studie voor PF-06372865, een partiele GABA-A agonist die selectiviteit vertoont voor de $\alpha 2/3/5$ boven $\alpha 1$ subunits. Hierdoor is de verwachting dat het een gunstiger bijwerkingenprofiel heeft voor de behandeling van chronische pijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het verkennen van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van PF-06372865 middels het toedienen van een eenmalige dosis totdat de maximaal getolereerde dosis of de van te voren gespecificeerde PK blootstellingslimiet wordt bereikt, gebaseerd op toxicologische en toxicokinetische data, afhankelijk van welke het eerste wordt bereikt.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een dubbelblind (derde partij open), gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd crossover onderzoek met een oplopende eenmalige dosering van PF-06372865 door middel van een 2-cohort "haasje-over" design. Daarnaast wordt mogelijk een derde cohort toegevoegd waarin de farmacodynamiek van PF-06372865 verder wordt onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- PF-06372865 - Placebo - Lorazepam - PF-06372865 + lorazepam

Inschatting van belasting en risico

Geen buitengewone serieuze bijwerkingen worden verwacht op basis van preklinisch onderzoek en de belasting/ongemak voor de proefpersonen is relatief mild. De veiligheidsmarges op basis van het preklinisch onderzoek zijn

conservatief vastgesteld.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

The Portway Building, Granta Park .
Great Abington CB21 6GS
GB

Wetenschappelijk

Pfizer

The Portway Building, Granta Park .
Great Abington CB21 6GS
GB

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. Gezonde mannelijke en/of niet-vruchtbare vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd van 18 tot en met 55 jaar (Gezond is gedefinieerd als het ontbreken van klinisch relevante afwijkingen die onderkend worden tijdens een gedetailleerde medische anamnese, volledig lichamelijk onderzoek, inclusief bloeddruk- en hartslagmeting, 12-lead ECG en klinische

laboratoriumtesten)

Vrouwelijke niet-vruchtbare proefpersonen dienen te voldoen aan ten minste een van onderstaande criteria:

- a. Postmenopauzaal, gedefinieerd als het ophouden van reguliere menses voor minimaal 12 opeenvolgende maanden, zonder alternatieve pathologische of fysiologische verklaring; en een serum FSH waarde binnen de referentiewaarden van het laboratorium voor postmenopauzale voor vrouwen.
- b. Het ondergaan zijn van een gedocumenteerde hysterectomie en/of bilaterale ovariectomie.
- c. Het hebben van medisch bevestigde falen van de ovaria;
2. Body Mass Index (BMI) van 17.5 tot 30.5 kg/m²; en een totaal gewicht van >50 kg (110lbs).;
3. Het bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd Informed Consent document dat aangeeft dat de proefpersoon is geïnformeerd over alle aspecten die van toepassing zijn in dit onderzoek.;
4. Proefpersonen die bereid zijn en kunnen voldoen aan alle geplande visites, laboratoriumtesten en overige onderzoeksprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bewijs van een geschiedenis van of huidige klinisch significante hematologische, renale, endocriene, pulmonaire, gastrointestinale, cardiovasculaire, hepatische, psychiatrische, neurologische of allergische aandoeningen (inclusief geneesmiddelenallergieën, maar exclusief onbehandelde, asymptomatische seizoensallergieën ten tijde van doseren.
2. Proefpersonen met een medische geschiedenis van slaapapneu.
3. Iedere aandoening die mogelijk een effect heeft op de absorptie van geneesmiddelen (bv, gastrectomie).
4. Een positieve urine drugs test.
5. Geschiedenis van een regelmatige alcoholconsumptie van meer dan 14 eenheden per week voor vrouwen of meer dan 21 eenheden per week voor mannen (1 eenheid = 5 ounces (150 mL) wijn of 12 ounces (360 mL) bier of 1.5 ounces (45 mL) sterke drank binnen 6 maanden voor de medische keuring.
6. Behandeling met een ander onderzoeksgeneesmiddel binnen 3 maanden voorafgaande aan de medische keuring of deelname aan meer dan 4 geneesmiddelenstudies binnen 1 jaar voorafgaande aan de medische keuring.
7. Tijdens de keuring een liggende bloeddruk van ≥ 140 mmHg (systolisch) of ≥ 90 mmHg (diastolisch), gemeten na ten minste 5 minuten rust. Als de bloeddruk ≥ 140 mmHg (systolisch) of ≥ 90 mmHg (diastolisch) is, dan dient de bloeddrukmeting tweemaal herhaald te worden en wordt het gemiddelde van de 3 bloeddrukmetingen gebruikt om de geschiktheid van de proefpersoon vast te stellen.
8. Op het 12-leads ECG een QTcF >450 msec of een QRS interval >120 msec tijdens de keuring. Als een QTcF >450 msec of een QRS interval >120 msec, dient het ECG tweemaal herhaald te worden en wordt het gemiddelde van de drie QTcF waarden gebruikt om de geschiktheid van de proefpersoon vast te stellen.
9. Mannen die niet bereid of niet in staat zijn om een zeer effectieve methode van anticonceptie te gebruiken zoals omschreven in dit protocol gedurende de deelname aan dit onderzoek tot ten minste 90 dagen na de laatste toediening van het

onderzoeksgeneesmiddel..

10. Het gebruik van geneesmiddelen met of zonder recept en dieetsupplementen binnen 7 dagen of 5 halfwaardetijden (welke het langste duurt) voorafgaande aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Als uitzondering geldt dat paracetamol gebruikt mag worden in doses van ≤ 1 g/dag. Beperkt gebruik van vrij verkrijgbare medicatie waarvan niet gedacht wordt dat het de veiligheid van de proefpersoon of de resultaten van het onderzoek beïnvloeden, kunnen toegestaan worden op basis van individuele beoordeling, na goedkeuring van de sponsor.

11. Het gebruik van kruidensupplementen en hormoonvervangende therapie binnen 28 dagen voorafgaande aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

12. Het doneren van bloed (exclusief het doneren van plasma) van ongeveer 1 pint (500 mL) of meer binnen 56 dagen voorafgaande aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

13. Niet bereid of niet in staat om zich te houden aan de leefregels zoals beschreven in het protocol.

14. Iedere andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoening of afwijking in de laboratoriumonderzoeken die de risico's van studiedeelname of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel vergroot of mogelijk interfereert met de interpretatie van de onderzoeksresultaten en, naar het inzicht van de onderzoeker, de proefpersoon niet geschikt maakt voor deelname aan dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-10-2013
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Lorazepam
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2014
Soort:	Amendement

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	EUCTR2013-003182-34-NL
CCMO	NL46185.056.13