

Een dubbelblind, double dummy, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, 4-wegs crossover onderzoek om het effect van PF-06372865 op pijn eindpunten te onderzoeken in gezonde vrijwilligers met pregabaline als positieve controle

Gepubliceerd: 24-09-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van dit onderzoek is de pijnstillende eigenschappen van PF-06372865 in gezonde vrijwilligers te onderzoeken met behulp van een panel van pijntesten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40624

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een onderzoek naar de effecten van PF-06372865 op een pijntestbatterij

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pharmaceutical compagny

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gezonde vrijwilligers, PF-06372865, Pijntestbatterij, Positieve controle

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hitte pijn (normale huid): Pijn detectiegrens

Hitte pijn (UVB huid): Pijn detectiegrens

Electrische pijn (pre-koude pijn): Pijn tolerantiegrens

Drukpijn: Pijn tolerantiegrens

Koude druk: Pijn tolerantiegrens.

Secundaire uitkomstmaten

Electrische pijn (pre-koude druk): Pijn detectiegrens, (AUC), en post-test VAS.

Electrische pijn (post-koude druk): Pijn detectiegrens, Pijn tolerantiegrens,

AUC en post -test VAS

Geconditioneerde Pijn Modulatie Response (verandering van electrische pijn pre- en post koude pijn): Pijn detectiegrens, Pijn tolerantiegrens, AUC.

Drukpijn: Pijn detectiegrens, AUC en post -test VAS.

Koude pijn: Pijn detectiegrens, AUC en post -test VAS.

PF-06372865 plasma farmacokinetisch parameters: C_{max}, AUC_{last}, T_{max} and t*
(als data toelaat).

Pregabaline concentraties tijdens farmacodynamische testen.

Bijwerkingen, bloedonderzoek veiligheid, bloeddruk, hartfrequentie en electrocardiogram (ECG)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een studie naar de effecten van PF-06372865, een partiele GABA-A agonist die selectiviteit vertoont voor de $\alpha 2/3/5$ boven $\alpha 1$ subunits, op een pijntestbatterij. 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 de pijnstillende eigenschappen van PF-06372865 in gezonde vrijwilligers te onderzoeken met behulp van een panel van pijntesten.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbel-blind, "double dummy", enkelvoudige dosis, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, 4-wegs cross-over onderzoek. In dit onderzoek is PF-06372865 het onderzoeksmiddel en pregabaline wordt gebruikt als een positieve controle. Twintig mannelijke proefpersonen, van 18 tot 55 jaar, bezoeken het centrum op 4 verschillende onderzoeksperioden om de effecten van PF-06372865 op de pijntestbatterij te onderzoeken. De duur van het onderzoek is per deelnemer ongeveer 63 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

PF-06372865 15 mg PF-06372865 65 mg Pregabalin 300 mg Placebo

Inschatting van belasting en risico

Op basis van de ervaringen in het First in Human onderzoek, worden er geen uitzonderlijke ernstige bijwerkingen worden verwacht en last / overlast voor de deelnemers worden als mild beschouwd. Tijdens de FIH werd de maximaal getolereerde dosis niet behaald.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Eastern Point road 445
Groton, CT Mailstop 8260-2312
US

Wetenschappelijk

Pfizer

Eastern Point road 445
Groton, CT Mailstop 8260-2312
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)

1. Gezonde mannelijke proefpersonen in de leeftijd tussen 18 en 55 jaar, inclusief. Gezond wordt gedefinieerd als geen klinisch relevante afwijkingen geïdentificeerd door een gedetailleerde medische voorgeschiedenis, volledig lichamelijk onderzoek, met inbegrip van de bloeddruk en hartslag meting, 12-afleidingen-ECG of klinische laboratoriumtests.
- 2 Body Mass Index (BMI) van 17,5-30,5 kg / m²; en een totaal lichaamsgewicht > 50 kg.
- 3 Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd informed consent formulier waarmee de deelnemer aangeeft op de hoogte te zijn van alle relevante aspecten van het onderzoek.
- 4 Deelnemer is bereid en in staat om te voldoen aan alle geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtests, en andere 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. Iedere aandoening die mogelijk een effect heeft op de absorptie van geneesmiddelen (bv, gastrectomie).
3. Een positieve urine drugs test.
4. Geschiedenis van een regelmatige alcoholconsumptie van 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.
5. Behandeling met een ander onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen of 5 halfwaardentijden voor de eerste toediening van onderzoeksmedicatie.
6. 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.
7. 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.
8. Elke huidige, klinisch significante, bekende medische aandoening in het bijzonder alle aandoeningen die van invloed zijn op de gevoeligheid voor kou (zoals atherosclerose, de ziekte van Raynaud, urticaria, hypothyreoïdie) of pijn (parasthesie etc).
9. De deelnemer ervaart nociceptieve testen bij de keuring als ondraaglijk of hij bereikt een tolerantie bij $> 80\%$ van de maximale prikkel intensiteit voor elke nociceptieve test voor koude, druk en elektrische testen.
10. Gebruik van gemiddeld > 8 eenheden per dag (methyl) xanthenen (bijv. Koffie, thee, cola, chocolade) en is niet in staat om zich te onthouden van het gebruik tijdens elk verblijf in het CHDR kliniek.
11. Patiënten met een van de volgende afwijkingen in klinische laboratoriumtests bij de screening, zoals beoordeeld door de studie-specifieke laboratorium en bevestigd door een enkele herhaling, indien noodzakelijk geacht:
 - Aspartaattransaminase (AST) / serumglutamaatoxalaat transaminase (SGOT) of alanine transaminase (ALT) / serum glutaminezuur pyrodruivenzuur transaminase (SGPT) $\geq 1 \times$ de bovengrens van normaal (ULN);
 - Totaal bilirubine $\geq 1,5 \times$ ULN; patiënten met een geschiedenis van het syndroom van Gilbert kan een direct (geconjugerd) bilirubine worden en kan in aanmerking komen voor deze studie, mits de directe bilirubine $\leq$ ULN.
12. Mannelijke proefpersonen wiens vrouw momenteel zwanger is; mannelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd die niet bereid of niet in staat zijn om een zeer effectieve methode van anticonceptie te gebruiken zoals beschreven in dit protocol voor de duur van de studie en tot 3 maanden na de laatste dosis van het onderzochte geneesmiddel.

- 13 Het gebruik van voorgeschreven of over-the-counter medicijnen en voedingssupplementen binnen de 7 dagen of 5 halfwaardetijden (indien dit langer is) voorafgaand aan de eerste dosis van de studiemedicatie. Kruidensupplementen moet worden gestaakt ten minste 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de studie medicatie.
14. Bloeddonatie (exclusief plasmadonaties) van ongeveer 500 ml of meer binnen 3 maanden voor de screening.
- 15 Bekende overgevoeligheid voor het onderzoeksmiddel of vergelijkende geneesmiddel of geneesmiddelen van dezelfde klasse, of een van de hulpstoffen
16. Donkere huid (Fitzpatrick huidtype V of VI), wijdverspreide acne, tatoeages of littekens op de rug.
17. Niet bereid of in staat om te voldoen aan de levensregels beschreven in dit protocol.
18. Deelnemers die als medewerker direct betrokken zijn bij de uitvoering van het onderzoek of van een hun familieleden, de medewerkers die begeleid worden door de onderzoeker, of Pfizer werknemers die rechtstreeks betrokken zijn bij de uitvoering van het onderzoek.
19. Andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoeningen of laboratoriumafwijkingen die het risico in deelname aan het onderzoek kunnen verhogen of kan interfereren met de interpretatie van de resultaten van het onderzoek en als de deelnemer naar het oordeel van de onderzoeker niet geschikt is 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:	29-09-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyrica
Generieke naam:	Pregabaline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2014
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	EUCTR2014-003015-12-NL
CCMO	NL50356.056.14