

Een fase I, open-label studie om het farmacokinetisch profiel, veiligheid en verdraagzaamheid van OBE001 te beoordelen na een enkele orale toediening bij zwangere vrouwen met een medische geïndiceerde zwangerschapsafbreking.

Gepubliceerd: 13-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Hoofddoelstellingen :- Het PK profiel van OBE001 te evalueren wanneer het oraal toegediend wordt aan zwangere vrouwen. Secundaire doelstellingen :- Om de veiligheid van de moeder en de verdraagbaarheid van OBE001 te evalueren wanneer oraal toegediend...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40897

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OBE001 Fase I PK onderzoek bij zwangere vrouwen met zwangerschapsafbreking

Aandoening

- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen

Synoniemen aandoening

n.v.t

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ObsEva SA

Overige ondersteuning: ObsEva SA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetisch, OBE001, zwangerschap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende farmacokinetische variabelen worden berekend voor elk deelnemer gebruikmakend van de volgende staal name tijdstippen (ten opzichte van medicatie toediening) :

- Maximale concentratie (C_{max}).
- Oppervlakte onder de plasmaconcentratie versus tijdscurve tot 24 uur postdosis tijdstippen punt (AUC 0-24) en tot laatst gemeten tijdstip (AUC laatste).
- Oppervlakte onder de plasmaconcentratie versus tijdscurve met extrapolatie naar oneindig ($AUC_0 - \infty$) .
- Tijd tot de maximale concentratie (T_{max}) .
- Schijnbare terminale halfwaardetijd ($t_{1/2}$) .
- Terminal eliminatiesnelheidsconstante (k_{el}).
- Schijnbaar distributie volume na niet- intraveneuze toediening (V_d / F).
- Schijnbare totale klaring van het geneesmiddel uit plasma na orale toediening (Cl / F).

Secundaire uitkomstmaten

- Aantal en percentage van vrouwen die bij de behandeling bijwerkingen ervaren beoordeeld

door veiligheid variabelen (klinisch significante veranderingen in laboratoriumveiligheidstests, 12-afleidingen ECG's morfologie en tijdsintervallen, vitale functies en andere gemelde bijwerkingen).

- Aantal en percentage van de foetus die bij de behandeling optredende ernstige cardiale ritme veranderingen vertonen namelijk ernstige tachycardie (hartslag ≥ 160 bpm voor de duur van ≥ 5 min), bradycardie (hartfrequentie ≤ 80 bpm voor de duur van ≥ 5 min) of hartstilstand.

-Verhouding van foetomaternale blootstelling op het moment van bevalling, op basis van tijd staalname op zelfde tijdstip bij moeder en foetus (navelstreng ader).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De contracterende baarmoeder is het meest herkenbare teken van vroeggeboorte. Het stoppen van de weeën is het doel van therapeutische benaderingen geweest. Verschillende klassen van geneesmiddelen zijn gebruikt voor tocolytische therapie. Maar ze zijn niet geschikt wegens gebrek aan werkzaamheid of bijwerkingen. Een veilige orale geneesmiddel voor vroeggeboorte is een on vervulde medische nood.

Het doel van deze studie is het farmacokinetisch profiel, de veiligheid en de verdraagbaarheid van OBE001, een nieuwe tocolytische geneesmiddel van de pyrrolidine klasse te beoordelen. OBE001 is een reversibele en competitieve antagonist van oxytocine receptor, oraal werkzame, die selectiviteit tegen vasopressinreceptor toont. In deze studie zal de medicatie per os worden toegediend aan zwangere vrouwen met medisch geïndiceerd zwangerschapsafbreking.

Doel van het onderzoek

Hoofddoelstellingen :

- Het PK profiel van OBE001 te evalueren wanneer het oraal toegediend wordt aan zwangere vrouwen.

Secundaire doelstellingen :

- Om de veiligheid van de moeder en de verdraagbaarheid van OBE001 te evalueren wanneer oraal toegediend aan zwangere vrouwen.
- Om de acute veiligheid van OBE001 voor de foetus te evalueren.
- Om na toediening van een enkele orale dosis van OBE001, de placenta doorgang van het studieproduct van de moeder naar de foetus te beoordelen.

Onderzoeksopzet

De studie is een prospectieve, niet-gerandomiseerde, open-label, enkel dosis studie die de farmacokinetiek en de veiligheid van de oxytocine receptor antagonist OBE001 bij orale toediening van een dosis van 600 mg (3 x 200 mg) aan twaalf (12) zwangere vrouwen met medisch geïndiceerd zwangerschapsafbreking wil bestuderen. De duur van de studie per deelnemer studie zal maximaal 15 dagen bedragen (van screening naar het bezoek einde van de studie) en zal worden verdeeld in 3 fasen :

- Een screening periode van maximaal 7 dagen (dag -7 tot dag -1) vóór toediening van de medicatie (dag -1 zijnde onmiddellijk voor dag 1).
- Een dosering en PK staal name periode (dag 1 en dag 2) waar dag 1 is gelijk aan de dag van toediening (enkelvoudige orale toediening 's morgens) en dag 2, de dag van de beëindiging van de zwangerschap . PK bemonstering zal worden gedaan tot de geïnduceerde bevalling. De deelnemers worden opgenomen in het ziekenhuis in de klinische afdeling op dag 1 's morgens tot s'avonds van dag 1 voor een periode van 12.00 uur na toediening van de studiemedicatie. Deelnemers kunnen overnachten (van dag 1 tot dag 2) in de klinische afdeling, volgens beslissing van de onderzoeker en de deelnemer.

In de ochtend van dag 2 zullen de deelnemers in de klinische afdeling worden toegelaten voor de beëindigingsprocedure van de zwangerschap te ondergaan. Indien de bevalling niet plaatsvindt op dag 2, maar op dag 3 zullen de deelnemers overnachten vanaf dag 2 tot dag 3. De deelnemers worden na de bevalling ontslagen uit het ziekenhuis volgens de standaard praktijk in het centrum.

- Een follow-up na ontslag periode tot het bezoek End-of- studie op dag 8.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Enkelvoudige orale inname van 600 mg OBE001 (3x200mg) de dag voorafgaand geïnduceerde bevalling.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie medicatie kan de volgende bijwerkingen hebben: Hoofdpijn, Pijn in armen of benen, Verkoudheid, Rugpijn, Duizeligheid, Moeheid, Misselijkheid, Verhoogde hartslag, Huiduitslag.

Contactpersonen

Publiek

ObsEva SA

Chemin des Aulx 12
Plan-Les-Ouates, Geneva 1228
CH

Wetenschappelijk

ObsEva SA

Chemin des Aulx 12
Plan-Les-Ouates, Geneva 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. De deelnemer moet schriftelijk toestemming verlenen vóór het begin van studie gerelateerde procedures, zoals blijkt op het vrijwillig getekend toestemmingsformulier .

2. De deelnemer moet bij screening een volwassen vrouw zijn vanaf 18 jaar en ouder.
3. De deelnemer moet een vrijwillige gezonde zwangere vrouw zijn .
4. De deelnemer moet een indicatie voor medisch verantwoorde zwangerschapsafbreking vertonen bij foetale indicatie (bijvoorbeeld genetische afwijking en / of aangeboren misvorming) hebben.
5. De deelnemer moet een zwangerschap met een zwangerschapsduur (bevestigd door Amerikaanse scan uitgevoerd vóór Week 20+ 0 /7) hebben op het tijdstip van de geplande zwangerschapsafbreking tussen 14+ 0 /7 (inbegrepen) week -en de bovengrens voor wettelijke zwangerschap beëindiging in het land van het centrum.
6. De zwangerschap van de deelnemer moet een eenling zwangerschap zijn.
7. De deelnemer moet een niet- roker of een lichte roker (minder dan 5 sigaretten per dag) zijn. Niet roken (of roken vervanger bijv. nicotinepleister) is toegestaan vanaf screening en gedurende het onderzoek .
8. De deelnemer moet in staat zijn om goed te communiceren met de onderzoeker en het studie personeel en kunnen voldoen aan de eisen van de studie protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De deelnemer heeft een huidige zwangerschap met een dode foetus.
2. De deelnemer heeft een huidige zwangerschap met een verwacht hoog risico op foetale sterfte in de komende dagen , met inbegrip van ernstige foetale cardiale misvormingen , foetale cystic hygroma of hydrops foetalis.
3. De deelnemer had een BMI ≥ 35 kg/m² voorafgaand aan de huidige zwangerschap.
4. De deelnemer heeft een huidige lichaamsgewicht van < 50 kg .
5. De deelnemer heeft een conditie, inclusief de bevindingen in de medische geschiedenis of in de pre -trial onderzoeken en die naar het oordeel van de onderzoeker een risico of een contra-indicatie vormt voor de deelname van de deelnemer in het onderzoek of die zou kunnen interfereren met de doelstellingen, het verloop en de evaluatie van het onderzoek.
6. De deelnemer heeft klinisch significante afwijkingen in de resultaten van de screening veiligheid laboratoriumanalyses, waaronder de waarden van AST, ALT, GGT, Alkalische fosfatase of totaal bilirubine boven tweemaal de bovengrens van de normaalwaarden zijn. In het geval van geïsoleerde verhoogd GGT , wordt een enkele her-analyse toegestaan.
7. De deelnemer heeft een klinisch significante afwijking in de resultaten van het lichamelijke onderzoek bij screening , die naar het oordeel van de onderzoeker kan interfereren met de doelstellingen, het verloop en de evaluatie van het onderzoek.
8. De deelnemer heeft een klinisch significante afwijking in de resultaten van het gynaecologisch onderzoek bij screening , die naar het oordeel van de onderzoeker kan interfereren met de doelstellingen, het verloop en de evaluatie van het onderzoek.
9. De deelnemer heeft een klinisch significante afwijking op de 12 - lead ECG registratie bij de screening .
10. De deelnemer heeft klinisch significante afwijkingen op de arteriële bloeddruk (BP) of hartslag (HR) bij de screening .
11. De deelnemer heeft een gekend positieve resultaat virologische tests voor hepatitis B surface-antigeen (HBsAg) (niet te wijten aan vaccinatie), hepatitis B core antilichaam (

HBcAb), hepatitis C virus (HCV) of humaan immunodeficiëntievirus (HIV) 1 of 2 .

12.De deelnemer heeft een geschiedenis van of vertoont klinisch significante hypertensie of andere belangrijke cardiovasculaire afwijkingen.

13.De deelnemer heeft een geschiedenis van of vertoont een significante nierziekte .

14.De deelnemer heeft een geschiedenis van significante acute infectie in de vier weken vóór inname van het studieproduct.

15.De deelnemer heeft een geschiedenis van ernstige allergie (d.w.z. waarvoor ziekenhuisopname of systemische behandeling noodzakelijk was), astma , allergische huiduitslag of allergie voor een van de bestanddelen van de OBE001 tablet (zie de lijst van ingrediënten in de Investigator 's brochure) .

16.De deelnemer werd een experimentele drug toegediend in de 12 weken vóór inname van het studieproduct.

17.De deelnemer is van haar vrijheid beroofd door een administratieve of gerechtelijke uitspraak of was onder voogdij .

18.De deelnemer heeft gekende huidige problemen met drugs-of alcoholmisbruik (meer dan 7 eenheden alcohol per week , een eenheid = 280 ml bier (3-4 °) , 100 ml wijn (10-12 °) of 30 ml sterke drank (40 °) .

19.De deelnemer heeft meer dan 400 ml bloed verloren of geschonken in de 12 weken vóór inname van het studieproduct.;

20.De deelnemer heeft in de week vóór inname van het studieproduct en zonder voorafgaande toestemming van de onderzoeker geneesmiddelen op voorschrift of over-the -counter geneesmiddelen gebruikt (met uitzondering van paracetamol (tot 4 g per dag) , multi-vitamines , ijzer en foliumzuur) .

21.De deelnemer heeft in de week vóór inname van het studieproduct substanties gebruikt waarvan bekend is dat ze krachtige remmers of inductoren zijn van CYP P450 zoals pompelmoes sap , pompelmoes-sap houdende producten en kruiden of voedingssupplementen die Sint -Janskruid bevatten .

22.De deelnemer heeft gedurende deze zwangerschap deelgenomen aan eerdere studies met oxytocine receptor antagonisten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 6
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: OBE001
Generieke naam: OBE001

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2013-005048-27-NL
CCMO	NL47768.000.14