

Een Dubbelblind, Placebogecontroleerd, Vijfweg Cross-Over Onderzoek met EVP-6124 in het Scopolamine Challenge Model in Gezonde Oudere Vrijwilligers.

Gepubliceerd: 17-09-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primair doelstelling:Onderzoeken van de dosis-responsrelatie van verschillende concentraties van EVP-6124 in plasma tijdens een scopolamine geïnduceerde cognitieve challenge model in gezonde ouderen. Secundair doelstelling:Onderzoeken van de dosis-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41062

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurologische effecten van de EVP-6124 in gezonde ouderen.

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

N / A als de studie in gezonde vrijwilligers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: FORUM Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: FORUM Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: desensitisatie, EVP-6124, scopolamine challenge

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek: Adaptive Tracking test, Finger Tapping test, N-back test,

Milner maze test, Visual Verbal Learning test, Saccadic Eye Movement testing,

Pupil/iris ratio measurement, EEG and auditive Event-Related Potential tests.

Inflammatory ex vivo challenge: verschillende cytokinen.

Farmacokinetiek: plasma PK monsters van scopolamine, EVP-6124 en metabolieten.

Veiligheid en verdraagbaarheid: bijwerkingen, klinische chemie, hematologie,

urine testen, hart- en ademhalingsfrequentie, bloeddruk, temperatuur, ECG,

lichamelijk onderzoek en verschillende vragenlijsten.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EVP-6124 is een partiële agonist van de $\alpha 7$ nicotinerge acetylcholine receptor die gelokaliseerd is in diverse gebieden van de hersenen die betrokken zijn bij geheugen en cognitie. Onderzoek bij dieren toonde aan dat toediening van 0.3 and 1.0 mg/kg EVP-6124 verbetering gaven van door scopolamine geïnduceerde cognitieve symptomen, maar hogere doseringen leidden tot vermindering van de aangetoonde verbetering. Vergelijkbare resultaten werden gezien in de "First in Men" (EVP-6124-001) studie met gezonde mensen waarin de hoogste concentraties een vermindering in de cognitieve respons lieten zien. De huidige studie wordt uitgevoerd om de cognitieve effecten van EVP-6124 verder te onderzoeken en, wanneer er desensitisatie optreedt, vast te stellen waar in de

concentratie-responscurve dit gebeurt. De doses voor de huidige studie zijn gekozen om vergelijkbare concentraties met de steady-state concentraties in de trials in patiënten met schizofrenie en de ziekte van Alzheimer (1, 2, and 3 mg/dag) te bereiken. In deze studie, worden enkelvoudige doseringen van 10, 30, 60, and 80 mg EVP-6124 HCl (in vergelijking met placebo) onderzocht.

Doel van het onderzoek

Primair doelstelling:

Onderzoeken van de dosis-responsrelatie van verschillende concentraties van EVP-6124 in plasma tijdens een scopolamine geïnduceerde cognitieve challenge model in gezonde ouderen.

Secondair doelstelling:

Onderzoeken van de dosis-responsrelatie van verschillende concentraties van EVP-6124 in plasma in gezonde ouderen.

Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van EVP-6124 in gezonde ouderen.

Onderzoeken van de immunologische effecten van EVP-6124 in een ex vivo inflammatoire challenge model.

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbelblind, placebo-gecontroleerd, 5-periode cross-over studie met EVP-6124 in een scopolamine challenge model in gezonde ouderen. In iedere onderzoeksperiode zullen de proefpersonen open-label scopolamine ontvangen en geblindeerd EVP-6124 of placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

N/A

Inschatting van belasting en risico

EVP-6124 is in diverse onderzoeken toegediend aan gezonde vrijwilligers en patiënten (N>1000) en veilig gebleken. Scopolamine is een veelgebruikt cognitief challenge model dat is toegepast in verschillende onderzoeken met een bekend en acceptabel bijwerkingenprofiel. Aangezien het een onderzoek in gezonde ouderen betreft, is er geen gezondheidvoordeel te verwachten voor de deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

FORUM Pharmaceuticals Inc.

Arsenal Street 500
Watertown MA 02472
US

Wetenschappelijk

FORUM Pharmaceuticals Inc.

Arsenal Street 500
Watertown MA 02472
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. Ondertekend toestemmingsverklaring (door de proefpersoon of wettelijke vertegenwoordiger) voordat studie gerelateerd procedures kunnen plaatsvinden.
2. Gezonde mannen of vrouwen met leeftijd tussen 65 en 80 jaar (inclusief).
3. BMI tussen 18 en 35 kg/m² (inclusief).
4. Niet rokers of mensen die niet hebben gerookt in de afgelopen 6 maanden en zich onthouden van roken tijdens de studieperiode.
5. Geen gerapporteerde neurologische of systemische afwijkingen die in de mening van de onderzoeker zouden kunnen interfereren met deelname aan het onderzoek.
6. MMSE score > 27 .
7. Vruchtbare mannen die seksueel actief zijn moeten een effectieve methode van anticonceptie gebruiken tijdens de onderzoeksperiode. Vrouwelijke partners van de

deelnemers moeten ofwel een chirurgische sterilisatie hebben ondergaan (histerectomie of afsluiten van eileiders) ofwel postmenopausaal zijn voor ten minste één jaar ofwel bereid zijn om adequate anticonceptie te gebruiken, wanneer zij vruchtbaar is (dit is gedefinieerd als consistent gebruik van een combinatie van effectieve methoden van anticonceptie [waarvan één van de methoden een barrièremiddel moet zijn]).

8. In staat zijn om te lezen en de inhoud van de toestemmingsverklaring te begrijpen, te voldoen aan alle studieprocedures en te communiceren met het onderzoekspersoneel.

9. Bereid en in staat zijn zich aan de studierestricties te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De aanwezigheid van klinisch relevante voorgeschiedenis van afwijkende gezondheid die de veiligheid van de proefpersoon of de validiteit van de onderzoeksresultaten zou kunnen aantasten, zoals beoordeeld door de onderzoeker

2. De aanwezigheid van klinisch relevante abnormale laboratoriumwaarden, ECG en vitale functies, of bevindingen bij lichamelijk onderzoek bij medische keuring en/of aan het begin van de eerste studiedag, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

3. Positieve test uitslag voor hepatitis B, hepatitis C, of HIV.

4. Voorgeschiedenis van alcohol- of middelenmisbruik in de drie jaar voorafgaand aan de medische keuring.

5. Een hemoglobine waarde van <8.0 mmol/L bij keuring.

6. Aspartaat transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT) of totaal bilirubine waarden >1.5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bij keuring.

7. Bewijs voor significante nierinsufficiëntie, aangetoond door een serum kreatinine >178 $\mu\text{mol/L}$ bij keuring

8. Bewijs voor verhoogde bloeddruk van >160 mmHg (systolisch) of >100 mmHg (diastolisch) bij de medische keuring of op baseline

9. Aanwezigheid van hartafwijkingen zoals onder andere hartinfarct, elektrolytenbalans afwijkingen, atrial of ventriculair ritmestoornissen of significante geleidingsafwijkingen of een gecorrigeerde QT interval (Fridericia's formule) >450 msec voor mannen en >470 msec voor vrouwen.

10. De proefpersoon is een forse gebruiker van cafeïnehoudende dranken (meer dan 6 koppen koffie of equivalent/dag) tijdens de studie en/of is niet in staat geen (methyl)xanthines (zoals koffie, thee, cola, chocolade) vanaf 12 uur voorafgaande aan de toediening tot het einde van de studiedag.

11. Positieve uitslag op de drug screening (inclusief cotinine en alcoholblaas test) bij keuring en/of dag -1 van de eerste onderzoeksperiode.

12. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis met ernstige allergieën of heeft een anafylactische reactie gehad op voorgeschreven of niet-voorgeschreven medicatie of voedsel of een allergische reactie op nicotine houdende producten.

13. Voorgeschiedenis of klinische aanwijzingen voor een ziekte en/of bestaan van een chirurgische of medische toestand die kan interfereren met de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van de studiemedicatie (EVP-6124 of scopolamine).

14. Proefpersoon heeft een significant risico om zelfmoord te plegen beoordeeld op items 4 en 5 van de C-SSRS in het afgelopen jaar of suïcidaal gedrag binnen één jaar van de medische keuring.
15. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek in de 3 maanden voorafgaande aan de eerste toediening van de studiemedicatie (dag 1 periode 1).
16. Donatie van bloed meer dan voorgeschreven in de richtlijnen van de Sanquin Bloedbank van ongeveer 500 ml of significant bloedverlies binnen 3 maanden vóór screening.
17. Donatie van plasma (plasmaferese) in de laatste 7 dagen voorafgaande aan de keuringsbezoek.
18. Proefpersoon is behandeld met een nicotine receptor agonist (bijvoorbeeld varenicline) binnen 3 maanden voorafgaande aan het keuringsbezoek.
19. Proefpersoon heeft ongeschikte aders om canules in te brengen in beide armen.
20. Proefpersoon is een medewerker van de opdrachtgever of de organisatie die de studie uitvoert of direct familielid hiervan, gedefinieerd als echtgenoot, ouder, zoon/dochter of broer/zus, zowel bloedverwant als geadopteerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-11-2014
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	EVP-6124 HCl Monohydrate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2014

Soort: Amendement

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	EUCTR2014-003028-30-NL
CCMO	NL50350.056.14