

Een fase 1b, gerandomiseerd, dubbelblind (sponsor Open), placebo gecontroleerde studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en dynamiek van PF-04447943 in combinatie met en zonder hydroxyurea te evalueren in proefpersonen met stabiele sikkelcel ziekte.

Gepubliceerd: 01-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doel:- De veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doseringen van PF-04447943 te bepalen
Secundaire doel:- De farmacokinetiek (PK) van meerdere doseringen van PF-04447943 te karakteriseren.
Exploratief doel:Om het effect te onderzoeken van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hemoglobinopathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44079

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PF-04447943 in sikkelcel patiënten

Aandoening

- Hemoglobinopathieën
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Sikkel cel bloedarmoede

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer;inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anemie, endotheel, PDE9 remmer, Sikkcel ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid zal worden onderzocht aan de hand van bijwerkingen, veranderingen in laboratorium uitslagen, veranderingen in ECG metingen en veranderen in vitale functie metingen.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetieke uitkomstmaten zijn: Plasma concentratie van PF-04447943

AUC(0-12h), C_{12h}, C_{max}, and T_{max} op dag 1. Daarnaast zal op dag 7 de plateau fase C_{max} worden gemeten.

Farmacodynamische uitkomstmaten zijn:

Plasma cGMP

E-selectin, P-selectin

ICAM, VCAM

Plaatjes-monocyten aggregaten, plaatjes neutrophil aggregaten

MAC-1 expressie op monocyten and neutrofielen

Coagulatie markers

Circulerende endothele microdeeltjes

Hemoglobine F

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is de eerste evaluatie van PF-04447943, een selectieve remmer van de cGMP PDE9A enzym in proefpersonen met sikkelcel ziekte. Het doel van dit onderzoek is om te kijken naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek in proefpersonen met stabiele sikkelcel ziekte die wel of geen hydroxyurea gebruiken. Deze studie zal helpen om in een toekomstige studie de juiste dosering te kiezen en daarnaast zullen de exploratieve biomarkers geëvalueerd worden.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- De veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doseringen van PF-04447943 te bepalen

Secundaire doel:

- De farmacokinetiek (PK) van meerdere doseringen van PF-04447943 te karakteriseren.

Exploratief doel:

Om het effect te onderzoeken van PF-04447943 op biomarkers die een farmacologisch effect kunnen aantonen en om de farmacokinetiek te karakteriseren.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een multi centrum, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie in sikkelcel patienten met meerdere orale doseringen van PF-04447943 om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek en farmacodynamiek van PF-04447943 te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Meerdere doseringen van PF-04447943 or placebo.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: PF-04447943/placebo toediening, metingen, bloedafnames, naleven van strikte leefregels en tijdinvestering.

Risico's: mogelijke bijwerkingen van PF-04447943 en mogelijke klachten van het nuchter zijn en van de bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Main Street- 5th Floor 610
Cambridge MA 02139
US

Wetenschappelijk

Pfizer

Main Street- 5th Floor 610
Cambridge MA 02139
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)

- Patienten met stabiele sikkcelziekte
- Man / vrouw tussen de 18 en 65 jaar met een bmi van tussen de 17,5 en 35.
(zie protoco pagina 31l)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Recente vaso occlusieve crisis (<2 maanden geleden)

- Zware infectie (< 1 maand geleden)
 - Recente chirurgie (< 3 maanden geleden)
 - Gebruik van een van de volgende medicijnen: CYP3A4 remmers of stimuleerders. PDE5 remmers, qt tijd verlengende medicatie. Medicatie die de kans verhoogd op epilepsie.
 - Een voorgeschiedenis van een CVA of epilepsie.
- (zie protocol p32)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-01-2016
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PF-04447943
Generieke naam:	PF-04447943

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2016
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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2014-001677-13-NL

NL53295.056.15

US IND Number 119,467