

Interventioneel, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, enkelvoudig oplopend studie waarin de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetische en -dynamische eigenschappen van Lu AF90103 worden onderzocht, en een dubbelblind, cross-over studiegedeelte waarin het veiligheidsprofiel na infusie wordt onderzocht van Lu AF90103 in twee snelheden bij gezonde mannen.

Gepubliceerd: 14-04-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

* om de veiligheid en verdraagbaarheid van Lu AF90103 na enkelvoudige oplopende intraveneuze (i.v.) doses te evalueren* om de farmacokinetiek (PK) van Lu AF90103 (prodrug) en Lu AF88361 (geneesmiddel) in plasma en cerebrospinale vloeistof (CSF) te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50833

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0369

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depression

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lundbeck

Overige ondersteuning: H. Lundbeck A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, farmcodynamiek, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Belangrijkste eindpunten

Veiligheid

* ongewenste voorvallen

* absolute waarden en veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in

laboratoriumtestwaarden voor klinische veiligheid (incl. Biomarkers van urine

nier), vitale functies, gewicht en ECG-parameterwaarden

* potentieel klinisch significante klinische veiligheidslaboratoriumtestwaarden

(inclusief biomarkers van urine nier), vitale functies, gewichtsveranderingen

en ECG-parameterwaarden

* veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in de Psychotomimetic States

Inventory (PSI) en de Clinically Administered Dissociative States Scale

(CADSS), gebruikt om psychotomimetische bijwerkingen te beoordelen.

Farmacokinetiek

- * gebied onder de concentratie-tijdcurve van nul tot oneindig in plasma en CSF (AUC_{0-inf}) voor Lu AF90103 en Lu AF88361, gedefinieerd als $AUC_{0-t} + C_{last} \times t^* / \ln 2$ (waarbij C_{last} de laatste meetbare concentratie is en t^* is de schijnbare eliminatiehalfwaardetijd)
- * Concentratie op tijdstip nul (C_0) na infusie van Lu AF90103 in plasma,
- * maximale waargenomen concentratie (C_{max}) in plasma en CSF voor Lu AF88361 en in CSF voor Lu AF90103
- * totale klaring, gedefinieerd als dosis / AUC_{0-inf} (plasma) (CL)
- * schijnbare eliminatiehalfwaardetijd in plasma en liquor voor Lu AF90103 en Lu AF88361 (t^*)
- * nominale tijd die overeenkomt met het optreden van C_{max} voor Lu AF90103 in CSF en Lu AF88361 in plasma en CSF (t_{max})
- * schijnbaar distributievolume, gedefinieerd als $CL \times t^* / \ln 2$ (V_z)
- * Op basis van urinegegevens zal een plot worden gemaakt van de cumulatieve uitscheiding en de hoeveelheid die nog moet worden uitgescheiden voor Lu AF90103 en Lu AF88361.
- * Metabole ratio (MR), gedefinieerd als AUC_{metaboliet} / AUC_{ouder}

Farmacodynamiek -EEG

- * Veranderingen aan in tijd gebonden basislijn in AUC van mediale prefrontale (FZ- en CZ-elektroden) hoge gamma (100-170 HZ) in de rusttoestand.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De geplande eerste studie bij mensen is een interventionele, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende doses waarin de veiligheid, verdraagbaarheid en PK- en PD-eigenschappen van Lu AF90103 bij gezonde mannen worden onderzocht.

Het doel is om een intraveneus antidepressivum te ontwikkelen dat depressieve symptomen aanpakt met een snelle en aanhoudende werkzaamheid dat binnen 2 dagen na de eerste toediening een significant en klinisch betekenisvol effect geeft; een gehandhaafd effect na herhaalde behandeling en een aanvaardbare veiligheid en verdraagbaarheid in vergelijking met de standaardbehandeling.

Doel van het onderzoek

- * om de veiligheid en verdraagbaarheid van Lu AF90103 na enkelvoudige oplopende intraveneuze (i.v.) doses te evalueren
- * om de farmacokinetiek (PK) van Lu AF90103 (prodrug) en Lu AF88361 (geneesmiddel) in plasma en cerebrospinale vloeistof (CSF) te onderzoeken na toediening van een enkelvoudige oplopende i.v. doses
- * schatting van de fractie Lu AF90103 en Lu AF88361 die in de urine wordt uitgescheiden
- * de farmacodynamische (PD) effecten van Lu AF90103 bij gezonde mannen onderzoeken door kwantitatieve elektro-encefalografie (qEEG) parameters in rusttoestand te onderzoeken

Onderzoeksopzet

Dit is een interventioneel onderzoek dat uit twee delen bestaat. Deel A is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende doses waarin de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetische en dynamische eigenschappen van Lu AF90103 worden onderzocht, en deel B is een gerandomiseerde, dubbelblinde, cross-over studie om het veiligheidsprofiel te onderzoeken na toediening van Lu AF90103 als een infuus gedurende 15 minuten en 45 minuten aan gezonde mannen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksmiddelen in deze studie zijn: Lu AF90103 - 50 mg, poeder voor oplossing voor infusie, intraveneus Placebo - poeder voor oplossing voor infusie, intraveneus

Inschatting van belasting en risico

Aangezien de studie wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, zijn er geen

verwachte voordelen van het onderzoeksmiddel. Zie de IB voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

Lundbeck

Ottiliavej 9
Valby 2500
DK

Wetenschappelijk

Lundbeck

Ottiliavej 9
Valby 2500
DK

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)

see English

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

see English

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-06-2021
Aantal proefpersonen:	92
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nap.
Generieke naam:	Nap.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2022

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	EUCTR2019-004271-39-NL
CCMO	NL77259.056.21