

Een veiligheids-, verdraagbaarheids- en farmacokinetisch onderzoek van enkelvoudige en meervoudige doses van LY3526318 bij gezonde deelnemers

Gepubliceerd: 23-11-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel LY3526318 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde deelnemers wordt toegediend. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre LY3526318 in het lichaam wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50998

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een veiligheids-, PK- en pilot FE-studie van LY3526318

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Chronische Pijn

Aandoening

Chronische Pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LY3526318, PK, Veiligheid, Voedseleffect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A: Om de farmacokinetiek van LY3526318 te bepalen na toediening van een enkele orale dosis

Deel B: Om de farmacokinetiek van LY3526318 te bepalen na meervoudige orale toedieningen

Secundaire uitkomstmaten

Deel A: Het inschatten van de veiligheid en verdraagbaarheid van LY3526318 na eenmalige (Part A) orale toediening aan gezonde vrijwilligers

Evalueren van het effect van een maaltijd op de farmacokinetiek van LY3526318 in gevoede versus nuchtere toestand

Deel B: Schatten van de veiligheid en verdraagbaarheid van LY3526318 na meerdere orale toedieningen aan gezonde deelnemers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze studie wordt LY3526318 onderzocht als een mogelijke behandeling tegen chronische pijn. Het onderzoeksmiddel is niet geregistreerd in Nederland als medicijn. Dit betekent dat het onderzoeksmiddel nog in ontwikkeling is. De huidige behandelopties tegen chronische pijn bestaan uit zogenaamde niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) en therapieën gebaseerd op opioïden.

Nadelen van deze behandelstrategieën zijn dat veel patiënten NSAID's niet volledig effectief vinden en dat opioïden verslavend zijn en ongewenste effecten kunnen hebben op het functioneren van de hersenen.

LY3526318 heeft een ander werkingsmechanisme door het remmen van een eiwit dat *transiënt receptor protein ankyrin 1* (TRPA1) wordt genoemd. Dit TRPA1 eiwit komt voor op zenuwcellen die pijnprikkels doorgeven.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel LY3526318 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde deelnemers wordt toegediend. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre LY3526318 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit word farmacokinetiek genoemd). LY3526318 is al eerder aan mensen toegediend en wordt in verschillende sterktes getest.

De effecten van LY3526318 worden vergeleken met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Let op: wanneer de term *onderzoeksmiddel* in dit document wordt gebruikt kan dit verwijzen naar LY3526318, placebo of beide.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in 16 gezonde mannelijke en vrouwelijke deelnemers. Het onderzoek bestaat uit 2 delen (A en B), de vrijwilliger kan maar deelnemen aan 1 deel. In Deel A worden maximaal 4 doseringen van LY3526318 toegediend, tussen iedere dosering zit tenminste 14 dagen (2 weken). In Deel B worden meerdere doseringen van LY3526318 eenmaal daags gedurende maximaal 5 dagen toegediend.

Onderzoekopzet

Part A: Men krijgt LY3526318 of placebo eenmaal per periode als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren.

Men kan maximaal 4 doseringen van het onderzoeksmiddel krijgen. Afhankelijk van de resultaten in de (voorgaande) periode(s) zal de volgende stap worden bepaald. Maximaal 3 doseringen zullen worden bestudeerd na vasten (vasten voor tenminste 8 uur voor en tenminste 4 uur na dosering). Maximaal 2 van de doseringen die werden bestudeerd na vasten kunnen ook worden bestudeerd na eten (een vetrijke maaltijd 30 minuten voor dosering). De mogelijkheden zijn:

- 3 keer zonder ontbijt na een nacht vasten en 1 keer met een vetrijk ontbijt
- 2 keer zonder ontbijt na een nacht vasten en 2 keer na een vetrijk ontbijt
- 3 keer zonder ontbijt na een nacht vasten
- 2 keer zonder ontbijt na een nacht vasten en 1 keer na een vetrijk ontbijt
- 2 keer zonder ontbijt na een nacht vasten

Het vetrijk ontbijt moet precies op tijd worden begonnen en binnen 20 minuten in zijn geheel worden opgegeten.

Deel A bestaat uit 4 periodes waarin de deelnemers per periode 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum zullen verblijven. Elke periode wordt gevolgd door 2 korte bezoeken, het tijdstip waarop men in het onderzoekscentrum wordt verwacht wordt verteld tijdens het verblijf in de kliniek. Tussen de 4 en 6 dagen na het laatste korte bezoek vindt er ook een nakeuring plaats. Sommige deelnemers zullen voor alle 4 de periodes ingeroosterd worden en sommige deelnemers zullen slechts voor 1 of 2 periodes ingeroosterd worden. Tussen iedere periode zit minimaal een week. Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. Men wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De binnenkomsttijd kan worden aangepast. Als dit gebeurt dan zal men hierover vooraf worden geïnformeerd. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 3 van het onderzoek.

Part B: Men krijgt LY3526318 of placebo eenmaal per dag gedurende 5 dagen als capsule(s) via de mond met 240 milliliter (ml) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren.

De deelnemers krijgen dagelijkse doseringen gedurende maximaal 5 dagen, zonder ontbijt na een nacht vasten of na het eten van een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling, of een van beide opties (gevast of na een vetrijk ontbijt) op verschillende dagen.

Het vetrijk ontbijt moet precies op tijd worden begonnen en binnen 20 minuten in zijn geheel worden opgegeten.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men gedurende 9 dagen (8 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Dag 1 tot en met Dag 5 zijn de dagen waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. Men wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De binnenkomsttijd kan worden aangepast. Als dit gebeurt dan zal men hierover vooraf worden geïnformeerd. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 8 van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Part A: Periode 1 Dag 1 LY3526318 100 mg of placebo eenmaal Nuchter Periode 2 Dag 1 LY3526318 250 mg of placebo eenmaal Nuchter Periode 3 Dag 1 LY3526318 XX# mg of placebo eenmaal Nuchter of na een vetrijk ontbijt Periode 4 Dag 1 LY3526318 XX# mg of placebo eenmaal Nuchter of na een vetrijk ontbijt #: De dosering zal worden gebaseerd op de resultaten van eerdere periode(s). Maximaal twee van de doseringen zal worden na een vetrijk ontbijt worden gegeven. Dit zal gebaseerd worden op de resultaten van eerdere periode(s). Part B: Dag 1 tot en met 5 LY3526318 XX\$ mg of placebo eenmaal daags Nuchter of na een vetrijk ontbijt

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 170 milliliter (mL) bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Het vetrijk ontbijt is een groot ontbijt, met onder andere 2 gebakken eieren, gebakken aardappels en spek. Men dient dit ontbijt binnen 20 minuten helemaal op te eten. Met name voor kleinere eters kan het moeite kosten om dit ontbijt volledig op te eten, en kan het voor ongemak zorgen als u niet gewend bent aan een groot ontbijt.

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

McCarty Street 1
Indiana 46285
US

Wetenschappelijk

Eli Lilly

McCarty Street 1
Indiana 46285
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. In de leeftijd van 18 t / m 65 jaar.
2. Gezonde mannelijke deelnemers, zoals bepaald door medische geschiedenis en lichamelijk onderzoek.
 - a. Een niet-gevasectomeerde mannelijke deelnemer moet ermee instemmen een condoom te gebruiken of zich te onthouden van geslachtsgemeenschap vanaf het begin van de dosering tot 105 dagen na de laatste dosis van de studie-interventie.
 - b. Er zijn geen beperkingen vereist voor een man met een vasectomie, op voorwaarde dat zijn vasectomie ten minste 4 maanden of voorafgaand aan screening. Een man die een vasectomie heeft ondergaan *4 maanden voorafgaand aan screening moeten dezelfde beperkingen volgen als een niet-gevasectomeerde man.
 - c. Moet ermee instemmen geen sperma te doneren vanaf het begin van de dosering tot 105 dagen na de laatste dosis van de studie-interventie.
3. Gezonde vruchtbare vrouwelijke deelnemers met een vruchtbare mannelijke partner moeten bereid en in staat zijn om effectieve anticonceptie toe te passen vanaf de opname tot 105 dagen na de laatste dosis van de studie-interventie. Seksueel actieve deelnemers moeten een combinatie van 2 van de volgende anticonceptiemethoden gebruiken, waaronder ten minste 1 zogenaamde *Barrière* methode:
 - a. hormonale anticonceptiva (orale, transdermale pleisters, vaginaal of injecteerbaar)
 - b. spiraaltje met of zonder hormonen
 - c. condoom, pessarium of cervicale kap (*barrièremethode*), en
 - d. seksuele onthouding.

Anticonceptie-eisen zijn niet van toepassing op deelnemers die exclusied

relaties hebben met hetzelfde geslacht. Aanvullende richtlijnen worden gegeven in Paragraaf 10.4, Bijlage 4.

4. Hebben van een body mass index van 18 tot 32 kg / m², inclusief.
5. Zijn betrouwbaar en bereid zich beschikbaar te stellen voor de duur van de studie en zijn bereid om CRU-specifieke studieprocedures te volgen.
6. Hebben klinische laboratoriumtestresultaten binnen het normale referentiebereik voor de populatie of CRU, of resultaten met aanvaardbare afwijkingen die niet klinisch significant worden geacht door de onderzoeker.
7. In staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in Sectie 10.1.2, Bijlage 1, waarbij de vereisten en beperkingen, die in de geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol beschreven staan, nageleefd worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een geschiedenis van of aanwezigheid van een medische ziekte, inclusief, maar niet beperkt tot, cardiovasculaire, hepatische, respiratoire, hematologische, endocriene, psychiatrische of neurologische ziekte, convulsies of enige klinisch significante laboratoriumafwijking die, in het oordeel van de onderzoeker, duidt op een medisch probleem dat deelname aan de studie onmogelijk maakt.
2. Eventuele afwijkingen vastgesteld na lichamelijk onderzoek van de deelnemer die, in de mening van de onderzoeker de veiligheid van de deelnemer in gevaar zou brengen of zou interfereren met studie-uitvoer als ze aan het onderzoek zouden deelnemen.
3. Positieve SARS-CoV-2-virus nasofaryngeale PCR-test op dag -1.
4. Contact met SARS-CoV-2-positieve of COVID-19-patiënt in de laatste 14 dagen voorafgaand aan toelating tot de CRU.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-12-2020
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2021
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	EUCTR2020-004290-46-NL
CCMO	NL75806.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 21-04-2021

Datum resultaten gemeld: 22-04-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

15-09-2021