

Veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische en farmacodynamische effecten van enkelvoudige en meervoudig toenemende doses ODM-111 en effect van voedsel op de farmacokinetiek van ODM-111 en farmacokinetisch geneesmiddel-geneesmiddel interactie-potentieel van ODM-111

Gepubliceerd: 20-07-2022 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Deel I Primair: • Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111 in enkelvoudige toenemende orale doses in vergelijking met placebo
Secundair: • Om de farmacokinetische (PK) en farmacodynamische (PD) effecten van ODM-111 te evalueren na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53911

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIMCARE

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische-/neuropatische pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Orion Corporation

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, FIH, ODM-111

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel I en Deel II: AEs, klinische en laboratorium veiligheidsvariabelen

Deel III: Drug-drug interactiepotentieel

Deel IV: AE's, klinische en laboratorium veiligheidsvariabelen

Deel V: Drug-drug interactiepotentieel

Secundaire uitkomstmaten

Deel I en Deel II: Farmacokinetiek en Farmacodynamiek

Deel III: Farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111

Deel IV: Veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111

Deel V: Veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pijn is een van de meest voorkomende redenen voor een patiënt om een zorgverlener te bezoeken en veroorzaakt een aanzienlijke maatschappelijke last in termen van gebruik van gezondheidszorg en productiviteitsverlies. De huidige

behandelingsmogelijkheden bieden meestal slechts een gedeeltelijke verlichting van de pijn en zijn slecht verdraagbaar, wat hun nut beperkt. Bovendien heeft het ongepaste gebruik van opioïde analgetica, vooral in de VS, geleid tot een crisis in de volksgezondheid, waaronder verslaving, misbruik en opioïde gerelateerde sterfgevallen. Daarom zijn nieuwe niet-addictieve analgetica met verbeterde werkzaamheid en veiligheidsprofiel nodig om de tekortkomingen van de huidige beschikbare behandelingsopties aan te pakken.

Doel van het onderzoek

Deel I

Primair:

- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111 in enkelvoudige toenemende orale doses in vergelijking met placebo

Secundair:

- Om de farmacokinetische (PK) en farmacodynamische (PD) effecten van ODM-111 te evalueren na toediening van enkelvoudige toenemende orale doses
- Evaluatie van het effect van voedsel op de PK van ODM-111 en zijn metaboliet ORM-50877.

Deel II

Primair:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111 te evalueren na herhaalde toenemende orale doses in vergelijking met placebo

Secundair:

- Het PK-profiel van ODM-111 en zijn metaboliet ORM-50877 evalueren
- Om de farmacokinetiek van ODM-111 en zijn metaboliet ORM-50877 te vergelijken na toediening van een enkele dosis en bij steady-state

Deel III

Primair:

- Evaluatie van farmacokinetiek geneesmiddel-geneesmiddel interactiepotentieel van ODM-111

Secundair:

- Evaluatie van veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111

Deel IV

Primair:

- Om de plasmablootstellingen van fase 1 en fase 2 prototypeformulering te onderzoeken en te vergelijken

Secundair:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van 2 nieuwe soort tabletten van ODM-111 te evalueren

Deel V

Primair:

- Evalueren van farmacokinetische geneesmiddel-geneesmiddel interactiepotentieel van ODM-111

Secundair:

- Evaluatie van veiligheid en verdraagbaarheid van ODM-111

Onderzoeksopzet

Deel I wordt een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, escalatiestudie met één dosis

Deel II wordt een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, meervoudige dosis-escalatiestudie

Deel III wordt een gerandomiseerde, open-label, escalatiestudie met cocktaildosering

Deel IV wordt een gerandomiseerde, open-label, 4 periodes met één dosis

Deel V wordt een open-label, niet-gerandomiseerd farmacokinetisch geneesmiddelinteractieonderzoek met 1 sequentie, herhaalde dosis

Onderzoeksproduct en/of interventie

ODM-111 Losartan, omeprazole, dextromethorphan, midazolam, rosuvastatin, dabigatran

Inschatting van belasting en risico

Deze fase 1 studie is de eerste studie bij mensen om de verdraagbaarheid en veiligheid van dit potentiële pijntherapeutikum te testen en vereist gezonde vrijwilligers die bereid zijn aan dit onderzoek deel te nemen. Aangezien de proefpersonen die aan deze klinische studie deelnemen gezond zijn, zullen zij geen baat hebben bij de toediening van ODM-111.

Contactpersonen

Publiek

Orion Corporation

Orionintie 1
Espoo FI-02200
FI

Wetenschappelijk

Orion Corporation

Orionintie 1
Espoo FI-02200
FI

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Proefpersonen moeten aan alle volgende criteria voldoen om in het onderzoek te worden opgenomen:

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming (IC) verkregen
2. Goede algemene gezondheid vastgesteld door gedetailleerde medische geschiedenis en laboratorium-en lichamelijk onderzoek.
3. Mannen en vrouwen tussen 18 en 55 jaar (inclusief).
4. Body mass index (BMI) tussen 18-32 kg/m² (inclusief) (BMI = gewicht/lengte²).
5. Gewicht 50-120 kg (inclusief).
6. Vrouwelijke deelnemers met een vruchtbare mannelijke partner, en mannelijke deelnemers met vrouwelijke partners die kinderen kunnen krijgen, moeten zich houden aan een zeer effectieve vorm van anticonceptie (bijv. gecombineerde of progestageen-alleen hormonale anticonceptiva die de ovulatie remmen, intra-uteriene hulpmiddelen of een intra-uterien hormoonafgiftesysteem); voor Deel III en Deel V alles gecombineerd met een mannen-/ vrouwencondoom met pessarium of perssarium, indien ze seksueel actief zijn en niet permanent gesteriliseerd zijn, voor vrouwen vanaf 4 weken voor de eerste toediening van

de studiebehandeling, en voor mannen vanaf opname in het studiecentrum tot 3 maanden na het bezoek aan het einde van de studie. Bovendien worden vrouwen die postmenopauzaal zijn (1 jaar sinds de laatste menstruatiecyclus) geacht niet reproductief te zijn en kunnen zij worden opgenomen. Voor mannelijke proefpersonen is spermadonatie niet toegestaan tot 3 maanden na het einde van het studiebezoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die aan een van de volgende criteria voldoen, worden niet in dit onderzoek opgenomen: 1. Een voorspelbare slechte naleving of onvermogen om de protocolvereisten, instructies en protocolvermelde beperkingen te begrijpen en na te leven of goed met de onderzoeker te communiceren 2. Ongeschikte aders voor herhaalde venapunctie of voor cannulatie. 3. Aanwijzingen van klinisch significante cardiovasculaire, renale, lever-, hematologische, gastro-intestinale, pulmonale, immunologische, dermatologische, metabool-endocriene, neurologische, urogenitale, psychiatrische en/of andere belangrijke ziekte naar het oordeel van de onderzoeker. Chirurgische of medische aandoeningen (inclusief cholecystectomie) die de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van enig geneesmiddel significant kunnen veranderen. 4. Deel I : elke huidige, klinisch significante, bekende medische aandoening die de gevoeligheid voor koude (zoals atherosclerose, de ziekte van Raynaud, urticaria, hypothyreoïdie) of pijn (d.w.z. ziekte die pijn, hypesthesie, hyperalgesie, allodynie, paresthesie, neuropathie veroorzaakt) zou kunnen beïnvloeden. 5. Deel I: Intolerantie voor PainCart-tests of tolerantie bij > 80% van de maximale inputintensiteit voor elke pijntest met kou. 6. Niet langer van toepassing nav amendement 6 7. Bevestigde significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) tegen enig geneesmiddel, in Deel III allergische reacties tegen losartan, omeprazole, dextromethorphan of midazolam en in deel V dabigatran etexilaat en rosuvastatine), of allergieën voor meerdere geneesmiddelen (niet-actieve hooikoorts is aanvaardbaar). 8. Inname van medicatie die de uitkomst van het onderzoek zou kunnen beïnvloeden, zoals beoordeeld door de onderzoeker, binnen 2 weken voor de eerste toediening van de studiebehandeling (1 maand voor enzym-inducerende geneesmiddelen zoals rifampicine of carbamazepin), 4 weken voor levende vaccins en 2 weken voor andere vaccins, waaronder COVID-19-vaccins. 9. Een voorgeschiedenis van alcoholisme of huidige overmatige alcoholconsumptie (inclusief regelmatige consumptie van gemiddeld meer dan 2 eenheden per dag [1 eenheid = ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank]); onvermogen om zich te onthouden van de inname van alcohol vanaf 48 uur voor de eerste toediening van de studiebehandeling en tijdens het verblijf in het studiecentrum (Deel I, Deel II en Deel IV), voor Deel III tijdens studiebehandeling tot dag 17 en tijdens het deel V tot dag 22. 10. Deel I: gebruik van nicotinehoudende producten binnen 3 maanden voor de screening. Deel II-Deel V : Huidig gebruik van nicotinehoudende

producten op dagelijkse basis. 11. Onvermogen om zich te onthouden van het gebruik van nicotinehoudende producten tijdens het verblijf in het studiecentrum. 12. Voorgeschiedenis van drugsmisbruik binnen 2 jaar of positieve drugsscreening bij screening. 13. Onvermogen om zich te onthouden van methylxanthine bevattende dranken of voedsel (koffie, thee, cola, chocolade, energiedranken) vanaf 48 uur (2 dagen) vóór de eerste toediening van de studiebehandeling en tijdens het verblijf op de onderzoekslocatie. 14. Bloeddonatie of verlies van een aanzienlijke hoeveelheid bloed (≥ 500 ml) binnen 3 maanden voor de opname in het studiecentrum. 15. Afwijkende 12-afleidingen ECG-bevinding van klinische relevantie bij het screeningsbezoek, (na 5 minuten rust in rugligging, bevestigd door een herhalingsmeting), bijvoorbeeld: - QTc (berekend met de formule van Fridericia) > 450 msec voor mannen en > 470 msec voor vrouwen (Als het door het algoritme van de ECG-machine gemeten QTc-interval $> 450/470$ ms is, zullen 2 extra opnames worden gemaakt en zal de gemiddelde QTcF-waarde worden gebruikt om te bepalen of men in aanmerking komt) - PR < 120 msec of > 200 msec - QRS < 70 msec of > 120 msec - 2° of 3° AV-blok - ventriculaire tachycardie. 16. HR < 45 spm of > 100 spm na 5 minuten rugligging bij het screeningsbezoek. Er zullen 3 opnames worden gemaakt met een interval van 2 minuten en de gemiddelde waarde zal worden gebruikt om te bepalen of u in aanmerking komt. 17. Bij het screeningbezoek (er worden 3 opnames gemaakt met een interval van 2 minuten en de gemiddelde waarde wordt gebruikt om te bepalen of u in aanmerking komt): - SBP < 90 mmHg of > 139 mmHg na 5 minuten in rugligging - DBP < 45 mmHg of > 89 mmHg na 5 min. in rugligging - orthostatistische hypotensie na 2 minuten in staande positie: i. daling van 20 mmHg voor SBP ii. daling van 10 mmHg voor DBP 18. Positieve serologie voor antilichamen tegen humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs) of hepatitis C-virus (HCV) bij screening. 19. Verouderd exclusie criterium verwijderd in amendement;. 20. Elke abnormale waarde van het laboratorium, de vitale functies of het lichamelijk onderzoek, die naar de mening van de onderzoeker de interpretatie van de testresultaten kan verstoren of een gezondheidsrisico kan veroorzaken voor de proefpersoon als hij/zij deelneemt aan het onderzoek. 21. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. 22. Positief antwoord op item 4 of 5 op de Colombia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) of huidig risico op zelfmoord gebaseerd op het oordeel van de onderzoeker. 23. Deelname aan een onderzoek met geneesmiddelen binnen 3 maanden voor de eerste toediening van de studiebehandeling. 24. Elke aandoening die gelijktijdige behandeling vereist, inclusief kruidenproducten en vitamines, of die waarschijnlijk een gelijktijdige behandeling nodig heeft tijdens het onderzoek. Als uitzondering is er voor af en toe hoofdpijn of andere pijn paracetamol toegestaan. Ook hormonale anticonceptie en hormoonvervangende therapie is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 07-09-2022

Aantal proefpersonen: 182

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Dextromethorphan

Generieke naam: N.a.

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Losartankalium

Generieke naam: N.a.

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Midazolam

Generieke naam: N.a.

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tussipsect

Generieke naam: N.a.

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-02-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2024

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
Ander register	42635
EudraCT	EUCTR2022-002251-19-NL
CCMO	NL81806.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 11-11-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely