

Een gerandomiseerde, single center, 2-weg cross-over, actieve comparator gecontroleerde fase I studie om de invloed van een nieuw analgeticum op de ventilatie te onderzoeken in gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 17-12-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

In het huidige onderzoek bestuderen wij de effecten van GRT6005 op de ademhalingsfunctie, de concentratie zuurstof in het bloed, de grootte van de pupil, en op pijn. Deze effecten van GR6005 worden vergeleken met fentanyl, een andere opioïde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32792

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de invloed van GRT6005 op de ademhaling.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nociceptieve pijn, pijn

Aandoening

pijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Grunenthal

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: analgetica, ventilatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ademhalingsfunctie (snelheid ademhaling en zuurstof saturatie) mbv de "dynamic end-tidal forcing technique" (model voor ademhalingsdepressie).

Secundaire uitkomstmaten

Pijn test (pijndermple en pijntolerantie niveau) gebruik makend van een elektische pijn test (transcutane elektrische stimulatie)

Statische pupillometrie (pupil diameter)

Ventilatie (inspiratoir volume per minuut) mbv de "dynamic end-tidal forcing technique"

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GRT6005 is een nieuw medicijn dat wordt ontwikkeld als pijnstiller. Het is een krachtige gemengde opioïd receptor agonist met centrale antinociceptieve activiteit. GRT6005 was in dierexperimenten *10-keer krachtiger in modellen voor neuropathische pijn vergeleken met acute (nociceptieve) pijnmodellen. De respiratoire depressie was opvallend lager dan die van een andere opiaat, oxycodon, in doseringen die gelijke pijnstilling veroorzaakten. Een effectief medicijn voor neuropathische pijn dat potenter is dan huidige opiaten, en een opiaat dat minder ademhalingsdepressie geeft zou een duidelijke vooruitgang

betekenen voor de huidige pijnbestrijding. In voorgaand onderzoek in de mens is aangetoond dat GRT6005 in ieder geval goed verdragen wordt tot een dosering van 800 microgram.

Doel van het onderzoek

In het huidige onderzoek bestuderen wij de effecten van GRT6005 op de ademhalingsfunctie, de concentratie zuurstof in het bloed, de grootte van de pupil, en op pijn. Deze effecten van GR6005 worden vergeleken met fentanyl, een andere opioïde pijnstiller die al langer gebruikt wordt in Nederland.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, single center, 2-weg crossover, Fentanyl-gecontroleerde studie. Het onderzoek bestaat uit drie perioden van 2 à 3 dagen (per periode 2-3 overnachtingen op het CHDR), met een periode van minstens 2 weken tussen de toedieningen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

periode 1: GRT6005 600 microgram orale oplossing (drankje), periode 2: Fentanyl 3.5 microgram per kg lichaamsgewicht - Schema A, periode 3: Fentanyl 3.5 microgram per kg lichaamsgewicht - Schema B.

Inschatting van belasting en risico

Toediening van een nieuw medicijn heeft als risico onverwachte overgevoeligheidsreacties. De proefpersoon moet buiten de bezoeken voor keuring en nakeuring 3 bezoeken brengen aan het CHDR/LUMC. Die bezoeken duren 2-3 dagen (1 bezoek van 3 dagen en 2 van 2 dagen). Overnachtingen vinden plaats in het CHDR. Er is 1 veneuze bloedafname bij screening, 1 veneuze bloedafname op de GRT6005 onderzoeksdag, 2 maal plaatsing van een arteriele lijn tijdens de 2 Fentanyl onderzoeksdagen. Proefpersonen worden onderzocht op HIV, hepatitis B en C. Op 2 dagen worden elektrische pijntesten uitgevoerd. Er zijn meerdere ECG-metingen en lichamelijke onderzoeken. Het risico en de belasting van de proefpersonen is laag.

Contactpersonen

Publiek

Grunenthal

Zieglerstraße 6
D-52078 Aachen
Duitsland

Wetenschappelijk

Grunenthal

Zieglerstraße 6
D-52078 Aachen
Duitsland

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. Blanke mannen tussen de 18 en 45 jaar (inclusief)
2. Body mass index tussen 20kg/m² en 28 kg/m² (inclusief), met een lichaamsgewicht niet < 50kg
3. Proefpersonen moeten gezond zijn op basis van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG, zuurstof-saturatie, vitale kenmerken en laboratorium uitslagen
4. Proefpersonen moeten bereid zijn barriere anti-conceptie (condoom) te gebruiken bij seksueel contact met vrouwen en geen seksueel contact met vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven in de periode vanaf de eerste toediening van GRT6005 tot een maand na de studie. Proefpersonen moeten bovendien bereid zijn ervoor zorg te dragen dat ook hun vrouwelijke seksuele partner een contraceptie-methode (zoals de pil) gebruikt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Hartslag in rust <45 bpm of >100 bpm na 5 min rust in halfliggende houding
2. Bloeddruk in rust gemeten, na 5 minuten rust in halfliggende houding:
 - a. Systolische bloeddruk <100 mmHg of >150 mmHg.
 - b. Diastolische bloeddruk <50 mmHg of >90 mmHg.
3. Voorgeschiedenis van orthostatische hypotensie
4. HIV-positief, of geen HIV-test uitslag beschikbaar, hepatitis B oppervlakte antigenen, hepatitis B core antigen antistoffen, of antistoffen tegen hepatitis C virus.
5. Deelname aan een ander klinisch onderzoek binnen 90 dagen voorafgaand aan inclusie in het huidige onderzoek
6. Positieve of niet aanwezige uitslag van screening op gebruik van drugs (alcohol ademtest, urine screening test op drugs misbruik).
7. Ziekte of aandoening waarvan bekend is dat deze de absorptie, verdeling, metabolisme of eliminatie van een geneesmiddel beïnvloedt
8. Duidelijke repolarisatie stoornis (bijv. een verdenking op een of een aangetoond congenitaal verlengd QT-syndroom met QT en/of QTcB >500 ms of een verlengd QTcB, bijv. >450 ms).
9. Asthma bronchiale of een andere respiratoire aandoening
10. Aangetoonde of verwachte medische voorgeschiedenis waarin geneesmiddel-allergie of -hypersensitiviteit
11. regelmatig gebruik van medicatie ten tijde van de inclusie of een verwachte noodzaak medicijnen te moeten gaan gebruiken tijdens de studie
12. Voorgeschiedenis van alcohol- of drugs-misbruik
13. Voorgeschiedenis van neurotische persoonlijkheidsstoornis, psychiatrische aandoeningen, of risico op het plegen van zelfmoord.
14. Niet mogelijk zich te onthouden van inname van
 - a. Dranken of voedingsmiddelen die coffeine (thee, koffie, cola, chocola, etc.) bevatten vanaf 48 uur voorafgaand aan elke dosering tot en met het verlaten van het CHDR.
 - b. Dranken of voedingsmiddelen die kinine (bitter lemon, tonic) bevatten vanaf tenminste 2 weken voorafgaand aan elke dosering ten gedurende de gehele studie .
 - c. Grapefruit sap (zoet of zuur) of alcohol vanaf tenminste 48 uur voorafgaand aan elke dosering en tot en met het verlaten van het CHDR
 - d. papaver zaad bevattende dranken en voedingsmiddelen, vanaf 72 uur voorafgaand aan de studie en aan elk van de doseringen.
15. Verlies van 500 mL of meer aan bloed in de 3 maanden voorafgaand aan deelname van de studie, inclusief t.g.v. bloeddonatie
16. Voorgeschiedenis van of risico op insulsten (b.v. t.g.v. doorgemaakt schedelhersenletsel, epilepsie inde familie anamnese, episoden van bewustzijnsverlies e.c.i.)..
17. Het is bekend of er is een verdenking dat de proefpersoon niet zal kunnen voldoen aan de voorgeschreven procedures in het studie protocol
18. Niet goed en zinvol kunnen communiceren met de onderzoeker
19. Roken van >10 sigaretten/dag

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-03-2010
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	fentanyl citraat
Generieke naam:	fentanyl citraat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GRT6005
Generieke naam:	GRT6005

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 25-02-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2009-010893-39-NL
CCMO	NL30817.058.09