

Een gerandomizeerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, serieel cohort, interactie studie, met een enkele oplopende dosering van Xen2174 met bupivacaine, intrathecaal toegediend in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 16-08-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

De onderzoeksdoelen van de studie zijn: Het bepalen van de farmacokinetische en farmacodynamische interacties van een enkele dosering van Xen2174 met bupivacaine, en in 1 cohort van alleen Xen2174, wanneer dit intrathecaal wordt toegediend in gezonde...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Weefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Xen2174 met bupivacaine interactie studie

Aandoening

- Weefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

pijn na operatie, postoperatieve pijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Xenome Ltd.

Overige ondersteuning: Xenome Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Enkele dosering, Intrathecaal, norepinefrine transport inhibitor, postoperatieve pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek:

Pijndrempel en tolerantie niveau voor elke nociceptieve test:

- drukkende pijn (spier) (kPa)
- elektrische pijn (huid) (mA) enkele stimulus
- elektrisch pijn (huid) (mA) herhaalde stimulus
- koude pijntest (seconden)
- diffuse pijnlijke inhibitie controle (verschil in elektrische pijn voor en na de koude pijntest.

EEG gegevens

Bepalen van de hoogte en de lengte van het sensorische blok veroorzaakt door de bupivacaine

- pinprik test/ kou onderscheidingsvermogen

Bepalen van sterkte van lengte van het motor blok veroorzaakt door de bupivacaine

- gemodificeerde Bromage schaal

Farmacokinetiek

-liquor bupivacaine concentratie

-liquor Xen2174 concentratie

-plasma bupivacaine concentratie

-plasma Xen2174 concentratie

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Xen217 is een synthetisch, 13 aminozuren bevattend, eiwit dat wordt ontwikkeld door Xenome voor de intrathecale behandeling van matige tot ernstige pijn. In niet klinische farmacologische studies, liet Xen2174 een vermindering zien in nociceptieve en postoperatieve pijn in diersystemen. Gegevens van klinische studies tot nu toe laten zien dat een enkele dosering van Xen2174, intraveneus toegediend in een dosering van 10 tot 200 µg/kg of interthecaal in een dosering van 0.025 tot 30mg, veilig is en goed verdragen wordt. Het huidige klinische ontwikkelingsplan is om het verdere gebruik van Xen2174 voor matige tot ernstige pijn te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

De onderzoeksdoelen van de studie zijn:

Het bepalen van de farmacokinetische en farmacodynamische interacties van een enkele dosering van Xen2174 met bupivacaine, en in 1 cohort van alleen Xen2174, wanneer dit intrathecaal wordt toegediend in gezonde vrijwilligers en om het effect te bepalen van een enkele dosering van Xen2174 in verschillende doseringen samen met bupivacaine, en in 1 cohort van alleen Xen2174, op veiligheid en verdraagzaamheid in gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Dit zal een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, serieel cohort, enkele verhogende doserings studie zijn, intrathecaal toegediend. Er zullen drie verschillende doseringen worden onderzocht. (Xen2174 0.25 mg, 1.00 mg en 2.50 mg samen met bupivacaine 10 mg).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn 4 behandelcohorten. Cohort 1 en 2 bestaan uit 11 proefpersonen; 8 personen die een oplopende dosering van Xen2174 krijgen samen met bupivacaine en 3 personen die placebo krijgen samen met bupivacaine. Cohort 3 bestaat uit 10 proefpersonen: 8 proefpersonen die de hoogste dosering van Xen2174 krijgen in combinatie met bupivacaine en 2 personen die placebo krijgen in combinatie met bupivacaine. Cohort 4 bestaat uit 12 proefpersonen: 6 proefpersonen met een dosering van 2.5mg Xen2174 en 6 proefpersonen met alleen placebo. 1. Xen2174 0.25 mg + bupivacaine 10 mg (n=8), alleen bupivacaine 10 mg (n=3) 2. Xen2174 1.00 mg + bupivacaine 10 mg (n=8), alleen bupivacaine 10mg (n=3) 3. Xen2174 2.50 mg + bupivacaine 10 mg (n=8), alleen bupivacaine 10 mg (n=2) 4. Xen2174 2.50 mg (n=6), alleen placebo (n=6)

Inschatting van belasting en risico

Gedurende verschillende studies was de meerderheid van bijwerkingen mild of matig van ernst. Gerapporteerde bijwerkingen na het gebruik van Xen2174 zijn: misselijkheid, verhoging van het creatinine phosphokinase, duizeligheid, hoofdpijn, hypotensie en braken.

Er worden geen buitengewoon ernstige medicijn bijwerkingen verwacht en de last en het ongemak zijn relatief mild. Ontwikkeling van Xen2174 zou bij kunnen dragen aan een aanvullend therapeutisch middel voor de behandeling van postoperatieve pijn.

Contactpersonen

Publiek

Xenome Ltd.

120 Meiers Road
Indooroopilly, Queensland, 4068
Australie

Wetenschappelijk

Xenome Ltd.

120 Meiers Road
Indooroopilly, Queensland, 4068
Australie

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. Gezonde proefpersonen, in de leeftijd van 18 tot 50 jaar op het moment van het geven van geïnformeerde toestemming.
2. Het vrijwillig geven van schriftelijke geïnformeerde toestemming voordat handelingen gerelateerd aan de studie worden uitgevoerd, waarmee wordt aangegeven dat het doel van de studie duidelijk is en dat aan de studie handelingen en beperkingen zal worden voldaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon die, naar oordeel van de onderzoeker, een klinisch significante afwijking, heeft of heeft gehad, die is aangetoond in de medische voorgeschiedenis, anamnese, lichamelijk onderzoek, elektrocardiogram (ECG), laboratoriumuitslagen en/of bloed of urine.
2. Vitale parameters buiten de volgende grenzen: (individuele waarden buiten deze grenzen, kunnen geïnccludeerd worden als deze waarden klinisch acceptabel zijn voor de onderzoeker en de sponsor).
 - lichaamstemperatuur, tussen 35,0°C en 37,5°C
 - systolische bloeddruk, 90 tot 140 mmHg
 - diastolische bloeddruk, 45 tot 90 mmHg
 - hartslagfrequentie, 40 tot 100 slagen per minuut
3. Vruchtbare vrouwen die weigeren een medisch geaccepteerde methode van anticonceptie te gebruiken gedurende de studie. (Geaccepteerde methodes zijn: orale of injecteerbare hormonale anticonceptiva, intra uterine anticonceptie, vaginale hormonale ringen, en, alleen in combinatie met een mannen condoom, een vaginaal diafragma, of een cervixkapje. Mannen wordt geadviseerd om een condoom te gebruiken en daarbij om hun partner een andere geaccepteerde anticonceptie methode te laten gebruiken, gedurende de studie tot 3 maanden na de laatste dosering.

4. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of die een positieve zwangerschapstest hebben tot 72 uur voor randomisatie.
5. De aanwezigheid of voorgeschiedenis van een klinisch relevante psychiatrische ziekte, beoordeeld door de onderzoeker.
6. Elke klinisch relevante, acuut of chronische aandoening die volgens de onderzoeker invloed zou kunnen hebben op de veiligheid van de proefpersoon gedurende de studie, of die de proefpersoon bloot zouden kunnen stellen aan onnodig risico, of die invloed zouden kunnen hebben op de studiedoelen.
7. Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een klinisch significante allergie of een bekende hypersensitiviteit voor een bestanddeel van de onderzoeksmedicatie.
8. Proefpersonen met een abnormaal EEG op de keuring.
9. Proefpersonen die ooit een abnormaal EEG hebben gehad.
10. Proefpersonen met een voorgeschiedenis of familieanamnese (tot in de 1ste graad) van een convulsie of een aandoening waarbij convulsies optreden.
11. Proefpersonen die in hun jeugd koorts stuipen hebben gehad.
12. Proefpersonen die ooit zijn flauwgevallen, behalve dan door een vasovagale reactie.
13. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van hydrocephalus, hoofdletsel, of (herhaaldelijke) klap(pen) tegen het hoofd, die naar mening van de onderzoeker zouden kunnen leiden tot (niet gediagnosticeerd) hersenletsel.
14. Proefpersonen met een voorgeschiedenis of klachten van psychogene pseudo-epileptische aanvallen.
15. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van meningitis/encefalitis of een ander infectieuze aandoening die de hersenen, centrale en/of perifere zenuwstelsel aantast.
16. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van een hematologische aandoening zoals, leukemie, lymfoom, purpura, stollingsziekte, of een andere aandoening die de stolling beïnvloedt.
17. Proefpersonen met een voorgeschiedenis of een familieanamnese van ankyloserende spondylitis, voorafgaande (lumbale) rug operaties, en/of afwijkingen van de wervelkolom.
18. Proefpersonen met een lokale huidontsteking op de plek van de injectie, of een dermatologische aandoening, bijvoorbeeld psoriasis, die aseptische preparatie van de huid rondom de injectieplek verhindert.
19. Proefpersonen, die de nociceptieve testen niet kunnen verdragen tijdens de keuring.
20. Heeft een body mass index (BMI) buiten de volgende grenzen: 18 tot en met 30.
 $BMI = \text{gewicht (kg)} / \text{hoogte}^2 (\text{m}^2)$.
21. Heeft een positieve serologie voor HIV, hepatitis B (surface antigeen), en/of hepatitis C antistoffen.
22. Heeft een geplande medische behandeling tussen keuring en follow-up visite.
23. Deelname in een andere studie met een experimenteel middel of inname van een experimenteel middel in de 3 maanden voor de start van de studie of meer dan 4 keer per jaar.
24. Huidig regelmatig gebruik van illegale drugs of een voorgeschiedenis van drugsmisbruik. Proefpersonen met een positieve drugstest tijdens de keuring worden uitgesloten van deelname.
25. Bloed- of plasmadonatie buiten de richtlijnen van de Sanquin bloedbank.
26. Het is onwaarschijnlijk dat de proefpersoon meewerkt in het onderzoek, en/of verplichtingen nakomt naar oordeel van de onderzoeker, of de proefpersoon is slecht bereikbaar in geval van nood.

27. Dagelijkse consumptie van meer dan 8 eenheden xanthinehoudende producten per dag. Niet bereid of niet mogelijk om zich te onthouden van consumptie van xanthinehoudende producten vanaf 1 dag voor komst en gedurende het verblijf in het onderzoekscentrum. De volgende hoeveelheden bevatten 1 eenheid cafeïne: een kop koffie, 2 blikjes cola, een glas thee, een half blikje energiedrank (bijvoorbeeld Red Bull) of 3 repen chocolade.
28. Niet bereid of niet mogelijk om zich te onthouden van intensieve lichamelijke inspanning van 48 uur voor de studiedag tot ontslag van het CHDR.
29. Voorgeschiedenis van alcoholmisbruik en/of excessief huidig gebruik van alcohol (regelmatig gebruik van meer dan 21 eenheden alcohol per week voor mannen en meer dan 14 eenheden alcohol per week voor vrouwen), en/of niet bereid of niet mogelijk om zich te onthouden van alcoholhoudende producten vanaf 1 dag voor komst en gedurende het verblijf in het onderzoekscentrum. Proefpersonen met een positieve alcohol adem test tijdens de keuring worden geëxcludeerd.
30. Niet bereid, of niet mogelijk om niet te roken gedurende aankomst en verblijf in het onderzoekscentrum.
31. Mannen die niet bereid zijn zich te onthouden van onbeschermd seksuele gemeenschap of spermadonatie gedurende de studie en tot 3 maanden daarna.
33. Proefpersonen eerder behandeld met Xen2174.
34. Is niet geschikt, volgens het oordeel van de onderzoeker, om deel te nemen in de studie om enige andere reden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	44
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Marcaine
Generieke naam:	Bupivacaine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xen2174
Generieke naam:	Xen2174

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Afgewezen	
Datum:	10-11-2011
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	EUCTR2011-003776-37-NL

Register

CCMO

ID

NL37832.058.11