

Een tweedelig, dubbel blind, placebo gecontroleerd, crossover herhaalde trapsgewijze dosering via infuus voor respiratoire farmakodynamiek van GAL-021 en opiaten (Protocol - GAL-021-104).

Gepubliceerd: 11-10-2012 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primair Deel 1:- Het bepalen van de respiratoire respons op lage en hoge dosis GAL-021 bij gelijktijdig gebruik van lage dosis opiaten en hypercapnie bij gezonde proefpersonen. Deel 2:- Het bepalen van respiratoire respons op lage en hoge dosis GAL-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37240

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een tweedelig studie voor het effect van GAL-021 en opiaten.

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Ademhalingsstoornissen, Respiratoire insufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Galleon Pharmaceuticals, Inc

Overige ondersteuning: Galleon Pharmaceuticals Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fanakinetiek, farmakodynamiek, hypercapnie., respiratoire stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Veiligheid: Veiligheids laboratorium testen (hematologie, klinische chemie en urineanalyse), vitale tekens, ECG parameters, lichamelijk onderzoek, sedatie score, bloeddruk, hartslag, bijwerkingen en CSSRS.
- Respiratoire parameters: teugvolume (VT), ventilatie per minuut (VE), ademhalingsnelheid (RR), eind-adamhaling CO₂ (ETCO₂) en transcutaan hemoglobine saturatie (SpO₂).
- cardiale parameters: hartslag, systolische en diastolische bloeddruk.
- Waarden van de individuele pijn drempel (alleen in deel 2).
- Waarden van arterieel bloedgas

Secundaire uitkomstmaten

De PK parameters omvatten, maar zijn niet beperkt tot, de C_{max}, oppervlakte onder de curve (inf) en T_{max} en zo mogelijk t* van GAL-021 en zo mogelijk alfentanil.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is gericht op GAL-021 (een BK-channel agonist); GAL-021 wordt

ontwikkeld als intraveneus toegediend geneesmiddel voor acute stimulatie van de ventilatie in patiënten met respiratoire insufficiëntie. Deze studie is bedoeld als proof-of concept studie om onderzoek te doen naar de mogelijkheid van GAL-021 om opioïd-geïnduceerde ademhalingsdepressie in gezonde mannen tegen te gaan.

Doel van het onderzoek

Primair

Deel 1:

- Het bepalen van de respiratoire respons op lage en hoge dosis GAL-021 bij gelijktijdig gebruik van lage dosis opiaten en hypercapnie bij gezonde proefpersonen.

Deel 2:

- Het bepalen van respiratoire respons op lage en hoge dosis GAL-021 bij gelijktijdig gebruik van lage dosis opiaten bij gezonde proefpersonen.

Deel 1 en 2:

- Het bepalen van de single-dosis veiligheid en tolerantie van GAL-021 in vergelijking met placebo bij gezonde proefpersonen na intraveneuze toediening.
- Het schatten van de reproduceerbaarheid van opvolgende behandelingen onder hypercapnische en kamer omstandigheden.

Secundair

Deel 1:

- Het bepalen van de respiratoire respons op hoge dosis GAL-021 bij gelijktijdig gebruik van hoge dosis opiaten bij gezonde proefpersonen.
- Het bepalen van de tolerantie voor GAL-021 bij gelijktijdig gebruik van lage en hoge dosis opiaten bij gezonde proefpersonen.

Delen 1 en 2:

- Het bepalen van de PK parameters van GAL-021 en opiaten bij gezonde vrijwilligers.

Exploratieve

Deel 1:

- Om de PK-PD relatie van de respiratoire respons van de GAL-021 samen met opioïden in lage en hoge doseringen te onderzoeken in gezonde vrijwilligers.
- Om de reproduceerbaarheid van de PD effecten gedurende herhaaldelijke blootstelling aan alfentanil te schatten in deel 1, segment 2 en 3.
- Om de effecten van GAL-021 op de verandering van de respons op CO₂ met en zonder opioïden te onderzoeken.

Deel 2:

- Om de effecten van respiratoire stimulantia op de pijnintensiteit en de pijngrens te onderzoeken in een kortdurend experimenteel pijnmodel bij gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Een tweedelig, dubbel blind, placebo gecontroleerd, crossover herhaalde trapsgewijze dosering via infuus voor respiratoire farmakodynamiek van GAL-021 en alfentanil.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alfentanil en GAL-021

Inschatting van belasting en risico

Alfentanil toedienen: De bijwerkingen die geassocieerd worden met dit geneesmiddel zijn misselijkheid en braken, vertraagde hartslag, hoge bloeddruk, lage bloeddruk, versnelde hartslag, spierstijfheid, respiratoire depressie, adem stop, troebel zicht, duizeligheid, slaperigheid, ernstige allergische reacties, hoofdpijn, onvrijwillige spier trekkingen, rillingen, jeuk, roodheid van de huid, hoge concentraties koolstof dioxide en spasmes in de bronchiën en de larynx.

GAL-021 toedienen: In eerdere studies met dit middel werden in gezonde vrijwilligers de volgende bijwerkingen gerapporteerd: infusie gerelateerde reacties (branderig gevoel), hoofdpijn, nasofaryngitis (verkoudheidsymptomen), misselijkheid, pijn rond de katheterlocatie (pijn op de locatie waar farmaco-kinetische samples worden verzameld), duizeligheid, braken, buikpijn, hyperventilatie en diarree. De ernst van deze adverse events werd geschaald als mild tot matig.

Soms treedt een allergische reactie op bij mensen die een geneesmiddel toegediend krijgen (bijvoorbeeld uitslag, kortademigheid, plotselinge bloeddrukdaling, versnelde polsslag en zweten)

Arteriale/vena-punctie: het inbrengen van een katheter voor toediening van (studie) geneesmiddelen en bloed afname voor tests kan pijn en ongemak veroorzaken zoals bloedingen, blauwe plekken, duizeligheid, flauwvallen, inflammatie van het bloedvat en infectie.

Koolstofdioxide klem (methode beschreven in sectie J, aanvullende opmerkingen): veroorzaakt hyperventilatie en veroorzaakt mogelijk hoofdpijn en een droge mond.

Naar verwachting is er geen voordeel voor de proefpersonen te behalen in deze studie. De ontwikkeling van GAL-021 kan mogelijk bijdragen aan de therapeutische mogelijkheden voor behandeling van respiratoire insufficiëntie.

Contactpersonen

Publiek

Galleon Pharmaceuticals, Inc

Galleon Pharmaceuticals Inc, Witmer Rd 213
Horsham PA 19044
US

Wetenschappelijk

Galleon Pharmaceuticals, Inc

Galleon Pharmaceuticals Inc, Witmer Rd 213
Horsham PA 19044
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. Proefpersoon moet akkoord gaan in de vorm van een geschreven informed consent en zich kunnen houden aan de dosis en onderzoeksdagen.
2. Proefpersoon is een man tussen 18 en 45 jaar oud.
3. Proefpersoon weegt tussen 60 en 90 kg.
4. Proefpersoon heeft een Body Mass Index [weight/height^2 (kg/m²)] van 18 tot 30 kg/m².
5. Proefpersoon heeft geen klinische of electrocardiografische tekens van ischaemisch hartlijden, zoals vastgesteld door de onderzoeker, met normale intervallen op ECG voor het geslacht. Het 12-lead ECG op de keuring heeft intervallen binnen de referentiewaarde voor het geslacht (QTcF voor mannen ≤ 430 msec, PR interval ≤ 220 msec). Elk ECG wordt beoordeeld door de onderzoeker of sub-onderzoeker op basis van gestandaardiseerde procedures.

6. De klinische laboratorium testen (CBC, stolling, chemie en urineanalyse) van de proefpersoon zijn binnen normale waarden of zijn als klinisch aanvaardbaar beoordeeld door de onderzoeker op basis van breder bereik aan waarden, opgesteld door de sponsor (Appendix 2). Echter, de leverfunctietesten namelijk AST, ALT, mogen op de keuring en dag -1 niet boven de normale waarden zijn. Er mag geen herbepaling van deze testen worden uitgevoerd.

7. Vitale tekens van de proefpersoon behoren de volgende waarden te hebben:

- a. lichaamstemperatuur tussen 35.5 en 37.5 gr C.
- b. systolische bloeddruk tussen 90 en 150 mmHg
- c. diastolische bloeddruk tussen 40 en 95 mmHg
- d. polsslag tussen 40 en 100 slagen per minuut

Wanneer de waarden afwijken, dan kan de proefpersoon worden geincludeerd als de waarden klinisch aanvaardbaar zijn, zoals vastgesteld door de onderzoeker en sponsor.

8. Niet-gesteriliseerde mannen moeten ter contraceptie het gebruik van condoom met spermadodend middel aanvaarden, of dubbele barriere of zich onthouden van seksuele gemeenschap, tijdens de gehele duur van het onderzoek en tot 3 maanden na het de laatste toediening van de medicatie.

9. Proefpersoon mag geen klinisch significante ziekte hebben, welke de evaluatie van de studie zou kunnen verstoren. Proefpersonen, waarvan waarden van ECG, laboratorium testen of vitale tekens afwijken van de referentiewaarden kunnen worden geincludeerd in de studie mits toestemming van de onderzoeker en met schriftelijke goedkeuring van de sponsor.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1. Het hebben van een huidige psychiatrische aandoening, waarvoor dagelijks gebruik van medicatie nodig is, waaronder schizofrenie (behandelde of niet-behandelde), huidige of recent behandelde depressieve stoornis of een Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), wijzend op het hebben van suicidale gedachten of gedrag tijdens de keuring.
- 2. Een verleden van een angststoornis, waaronder paniekaanvallen, dwangstoornissen, een fobie met repercussie op het dagelijks functioneren, sociale fobie en paranoia.
- 3. Een verleden van alcoholmisbruik (gemiddeld meer dan 2 eenheden alcohol per dag) in de afgelopen 2 jaar.
- 4. Een verleden van roken in het afgelopen jaar.
- 5. Een positieve drugsscreening tijdens de keuring of check-in.
- 6. Positieve bloedtest voor HIV, hepatitis B of hepatitis C tijdens de keuring.
- 7. Een donatie van volbloed of significant bloedverlies in de afgelopen 60 dagen voor de keuring of donatie van plasma in de afgelopen 7 dagen voor de keuring.
- 8. Een verleden van een stollingsstoornis.
- 9. Een verleden van dyspnee, astma, tuberculosis, COPD, obstructief slaapapnee of een andere ventilatoire of respiratoire aandoening.
- 10. Een behandeling met een ander experimenteel middel in de afgelopen 3 maanden voor de keuring of deelname aan meer dan 4 geneesmiddelonderzoeken binnen 1 jaar voor de keuring.
- 11. Het niet kunnen uitvoeren van een aanvaardbare spirometrie van voldoende kwaliteit en

het hebben van een FEV1 < 80% van de voorspelde waarde voor de leeftijd, het geslacht en lengte, volgens de ECCS criteria.

12. Een verleden van misbruik van of elke overgevoelighedsreactie voor opiaten, waaronder allergische reacties of gastrointestinale bijwerkingen.

13. Een verleden van wagenziekte.

14. Een sterke gezichtsbehandling, welke het correct passen en afsluiten van een gezichtsmasker onmogelijk maakt.

15. Wanneer de proefpersoon om welke reden dan ook als niet geschikt wordt bevonden voor de studie door de onderzoeker.

16. Elke heelkundige of medische aandoening, welke een mogelijk significant effect zou kunnen hebben op de distributie, het metabolisme of excretie van het geneesmiddel. De volgende aandoeningen moeten hierbij met de sponsor worden besproken alvorens deelname aan de studie:

a. een verleden van pancreatitis of pancreasletsel.

b. een verleden van of het hebben van een lever ziekte of leverletsel.

c. een verleden van verminderde nierfunctie op basis van een significante stijging van creatinine, BUN/ureum, urinair albumine of klinisch significante cellulaire urinaire afwijking.

d. een verleden van urinaire obstructie of moeite met urineren

17. Een infectieuze aandoening in de afgelopen 4 weken voor de keuring, welke volgens de onderzoeker een repressie kan hebben op de geschiktheid voor deelname aan de studie.

18. Medewerkers van de studie of familie van medewerkers van het studie.

19. Proefpersonen met doorgemaakte allergische reactie (voedsel, geneesmiddelen, atopie of asthmatische episodes), welke volgens de onderzoeker en sponsor deelname aan de studie zullen verstoren.

20. Een verleden van kwaadaardige tumoren.

21. Een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van maligne hyperthermie.

22. Een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van ritmestoornissen of geleidingsstoornissen op ECG.

23. Proefpersoon met dagelijks gebruik van meer dan 6 cafeïne houdende dranken (koffie, thee, cola, red bull, etc), elke 40 ml, of cafeïne houdend eten (chocolade, ijs, koekjes), elk 45 gram.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-10-2012

Aantal proefpersonen: 36

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: GAL-021

Generieke naam: GAL-021

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Rapifen

Generieke naam: Alfentanil

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-10-2012

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2012

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2012

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	EUCTR2012-004363-50-NL
CCMO	NL42256.056.12