

Een gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebo-gecontroleerde, 2-weg-cross-over, enkelvoudige onderzoek met een toediening via de mond uitgevoerd in 1 onderzoekscentrum wat de biomarkers in het bloed onderzoekt om de activatie van NOP receptor te voorspellen gebruik makend van GRT6010 als NOP receptor agonist in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 05-04-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Het onderzoeken van de veranderingen van CD11b expressie op leukocyten en van nociceptin plasma concentraties na een orale enkelvoudige toediening van 12 mg GRT6010 in vergelijking met placebo
Secundair: Het bepalen van het verschil in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37607

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evaluatie biomarkers om NOP receptor activatie te voorspellen dmv GRT6010

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

zenuwpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Grunenthal

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Evaluatie van Biomarkers, NOP receptor activatie, Zenuwpijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Leukocyten CD11b expressie nivo, nociceptin concentraties in plasma plasma

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid

Farmacokinetiek

Farmacodynamiek

Verdraagbaarheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GRT6010 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van zenuwpijn, chronische pijn die het gevolg is van een zenuwbeschadiging.

GRT6010 stimuleert een signaalstof (receptor) die *NOP receptor* genoemd wordt en die gerelateerd is aan maar verschilt van opioïde receptoren (bijvoorbeeld de receptor voor morfine). Receptoren zijn eiwitten op het celoppervlak die

kunnen reageren op lichaamseigen of lichaamsvreemde signaalstoffen. GRT6010 stimuleert opioïde receptoren maar in minder sterke mate. GRT6010 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend

Doel van het onderzoek

Primair:

Het onderzoeken van de veranderingen van CD11b expressie op leukocyten en van nociceptin plasma concentraties na een orale enkelvoudige toediening van 12 mg GRT6010 in vergelijking met placebo

Secundair:

Het bepalen van het verschil in de omvang van capsaïcine geïnduceerde pijn en de doorbloeding van de huid na toediening van GRT6010 of placebo

Het bepalen van verschillen in reactie op pijntesten (allodynie door gebruik te maken van een speciaal kwastje, pijnbeleving, pijnreactie op warmte en de mate van pijn) na toediening van GRT6010 of placebo en na het opwekken van een kunstmatig soort zenuwpijn mbv een intradermale capsaïcine injectie.

Bepalen van veiligheid en verdraagbaarheid van GRT6010.

Bepalen van de farmacokinetiek van GRT6010 (inclusief de invloed van humaan AGP concentraties) op de farmacokinetiek van GRT6010).

Bepalen van verschillen in expressie nivo van bepaalde genen uit vol-bloed mRNA na enkele orale toediening van 12 mg GRT6010 in vergelijking met placebo

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbel blind, placebo gecontroleerd, 2 perioden, cross-over, enkelvoudige orale toediening, Fase I onderzoek uitgevoerd in 1 centrum, met 24 gezonde mannelijke vrijwilligers.

Het onderzoek bestaat uit 2 periodes. Gedurende elke periode krijgen de vrijwilligers een éénmalige dosering van 12 mg GRT6010 of een niet werkzame stof (placebo) toegediend als een oplossing van 2 mL die oraal wordt toegediend. Gedurende het onderzoek krijgen de vrijwilligers éénmaal GRT6010 toegediend en éénmaal placebo.

Voor- en nakuring , tijdens de studie en bij tussentijdse visites:

demografie, lengte en gewicht (inclusief bepaling van Body Mass Index [BMI]), medische geschiedenis, test op verslavende middelen, bloedafnames voor serologie (HBsAg, anti HCV en anti-HIV 1/2), DNA test (CYP2D6 genotypering), klinische chemie, hematologie, stolling en bepaling biomarkers (mRNA, plasma nociceptin en CD11b expressie leukocyten) en alpha-1-acid glycoproteïne (AGP) en farmacokinetiek, hartfilmpjes (ECG's), bepaling van pijn na capsaïcine injectie, bijwerkingen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek wordt uitgevoerd in 6 groepen, elke groep zal 2 periodes van elk 5 dagen (4 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen verblijven (Dag -1 tot 4 en Dag 28 tot 32). Tijdens het onderzoek krijgen de vrijwilligers GRT6010 of een niet werkzame stof (placebo) na een periode van minimaal 10 uur nuchter zijn (niets eten of drinken) toegediend. De vrijwilligers krijgen de onderzoeksmedicatie als een oplossing via een spuitje in hun mond toegediend; daarna krijgen ze 240 mL kraanwater. Eén (1) uur na de toediening van de onderzoeksmedicatie krijgen de vrijwilligers nog een keer 240 mL kraanwater. Gedurende het onderzoek krijgen vrijwilligers éénmaal GRT6010 toegediend en éénmaal placebo. Of iemand GRT6010 of placebo krijgt in Periode 1 of 2 wordt door loting bepaald. Zowel de deelnemer als de arts weten niet of GRT6010 of placebo wordt toegediend; dit noemen wij >de studie is geblindeerd>. In het klinisch onderzoekscentrum is wel informatie over toediening van de onderzoeksmedicatie aanwezig, in verzegelde enveloppen, die kunnen worden geopend in geval van nood. Voor elke periode geldt dat vrijwilligers ook gedurende 4 uur na de toediening van de onderzoeksmedicatie niets mogen eten of drinken. Daarna krijgt ze een lunch. Tijdens het vasten mogen de vrijwilligers wel water drinken tot 1 uur voor de toediening van de onderzoeksmedicatie en vanaf 1 uur na medicatietoediening. Gedurende het onderzoek zult u 3 maal een pijntest ondergaan; tijdens het trainingsbezoek als een extra keuringstest en gedurende de beide kliniek periodes (Dag 1 en 29). Gedurende het onderzoek wordt 3 maal een pijntest afgenomen. Voor de pijntest wordt een soort zenuwpijn opgewekt door een intradermale capsaïcine injectie (10ug/100ul) , de scherpe stof uit chilipeper, in de huid aan de binnenzijde van een van de onderarmen. Na de injectie zal op meerdere tijdstippen bepaald worden in hoeverre deze pijnprikkel leidt tot een verhoogde pijnbeleving.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens het onderzoek worden diverse onderzoeken uitgevoerd die als meer of minder belastend kunnen worden ervaren:

Bloedafnames via canula of direct aanprikken: tijdens elke periode wordt waarschijnlijk 2 keer een canule ingebracht, daarnaast wordt bloed afgenomen door een ader direct aan te prikken. Mogelijke nadelige effecten van de verblijfscanule die kunnen optreden zijn pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Hartfilmpjes (ECG's): Tijdens het gehele onderzoek worden regelmatig hartfilmpjes (ECG's) gemaakt

Pijntest: Tijdens het onderzoek wordt 3 maal een pijntest afgenomen hiervoor wordt een soort zenuwpijn opgewekt door een intradermale capsaïcine injectie (10ug/100ul). Snel na de injectie ontstaat rondom de injectieplaats een gebied van verhoogde pijnbeleving (forse branderige pijn) en allodynie (pijn door een gewoonlijk niet pijnlijke prikkel rondom de injectieplaats), ook treed roodheid van de huid op. Deze verschijnselen kunnen 12-24 uur aanhouden.,

Telemetrie: Vanaf 0.5 uur voorafgaand aan medicatietoediening tot 24 uur daarna wordt hartritme, hartfilmpje (ECG) en het zuurstofgehalte in bloed continu bewaakt.

In een eerder onderzoek met gezonde vrijwilligers werd GRT6010 beschouwd als veilig en werd goed verdragen en er werden geen ernstige bijwerkingen waargenomen.

Contactpersonen

Publiek

Grunenthal

Zieglerstrasse 6
52078 Aken
DE

Wetenschappelijk

Grunenthal

Zieglerstrasse 6
52078 Aken
DE

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)

Gezonde mannelijke vrijwilligers
18-45 jaar, inclusief
BMI: 18.0 * 30.0 kg/m², inclusief
niet- of matig rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS.
Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.
Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2012
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2012

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2012-000503-32-NL
CCMO	NL40207.056.12