

Een open-label, multicentrisch onderzoek voor het beschrijven van de veiligheid en verdraagbaarheid van oraal cebranopadol gedurende 26 weken toegediend aan proefpersonen met kankergerelateerde pijn die de behandeling in de KF6005/07-trial hebben voltooid.

Gepubliceerd: 19-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel van deze studie is, de veiligheid en verdraagbaarheid, van langdurige blootstelling aan cebranopadol bij personen die lijden aan kanker gerelateerde pijn, te beschrijven.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41264

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CORAL-XT - Open label verlenging van het CORAL onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

kanker pijn, Pijn bij kanker

Aandoening

Pijn bij kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Grunenthal

Overige ondersteuning: Gruenenthal GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: extensie onderzoek, kanker, pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is de incidentie van de, door de behandeling optredende, bijwerkingen (treatment emergent adverse events -TEAEs).

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire veiligheidseindpunt voor deze studie is de intensiteit van TEAEs.

Het secundaire eindpunt voor deze studie is de gemiddelde pijnintensiteit (11-punts numerieke rating scale [NRS]) in de laatste week van de behandelingsperiode en de veranderingen ten opzichte van baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cebranopadol is een zeer krachtig gemengd NOP / opioïde receptor agonist. Het is momenteel in ontwikkeling voor de indicatie van ernstige chronische pijn, waarvoor een behandeling met opioïde pijnbestrijding nodig is.

Om voor deze indicatie aan de eisen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) te voldoen, wordt een fase III-studie uitgevoerd bij patiënten met chronisch matige tot ernstige kankergerelateerde pijn (KF6005/07). De belangrijkste doelstelling van KF6005/07 is het aantonen dat de werkzaamheid van cebranopadol niet minder is dan die van morfine sulfaat PR.

Gezien het feit dat cebranopadol is bedoeld voor chronisch gebruik, zullen er lange termijn veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens verzameld moeten worden tijdens een langdurige behandeling met cebranopadol (ICH E1 richtlijn).

Om aan deze eis te voldoen, zullen in KF6005/09 patiënten meedoen die de behandeling met morfine sulfaat PR of cebranopadol in KF6005/07 hebben voltooid . Deze patiënten zullen in de gelegenheid worden gesteld om deel te nemen aan KF6005/09. Zij zullen, gedurende maximaal 26 weken, behandeld worden met cebranopadol .

De totale duur van de studie wordt beperkt tot ongeveer 28 weken, vanwege de onderliggende kanker, de beperkte levensverwachting van de doelgroep en de daaruit voortvloeiende hoge uitval van patiënten, uit de studie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is, de veiligheid en verdraagbaarheid, van langdurige blootstelling aan cebranopadol bij personen die lijden aan kanker gerelateerde pijn, te beschrijven.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-gerandomiseerd, multicentrisch, open-label, enkele-arm fase III-studie om de veiligheid en verdraagbaarheid van orale cebranopadol te beschrijven gedurende 26 weken. Dit bij patiënten met kanker-gerelateerde pijn die behandeling in het KF6005/07 onderzoek voltooid hebben.

Verwachte datum van eerste patiënten in de studie/ laatste patiënten uit de studie: Q2 2014 / Q3 2016. Patiënten zullen naar verwachting ongeveer 28 weken (ongeveer 199 dagen) aan de studie deelnemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De IMP zal twee keer per dag oraal worden ingenomen gedurende de titratie fase en onderhoudsfase. De IMP intake moeten dagelijks worden gedocumenteerd in het elektronisch dagboek gedurende de gehele behandelingsperiode. De verschillende dagelijkse doseringen tijdens de titratie fase en het onderhoud fase zullen worden beheerd met behulp van de beschikbare doseringen van cebranopadol (200 ug, 400 ug, 600 ug). De startdosering van cebranopadol is 200 ug per dag. De maximale dagelijkse dosis van cebranopadol is 1000 ug. De minimale dagelijkse dosis cebranopadol is 200 pg. De ophogende / verlagende dosis cebranopadol is 200 ug per dag. Doel van de titratie is de optimale dosis van de individuele proefpersoon te bereiken op basis van een evenwicht tussen zelf-gerapporteerde analgesie en bijwerkingen. De onderzoeker heeft toegang tot de dagelijkse pijnscores van de proefpersoon en dient hiermee rekening te houden bij titratie beslissingen. Als de tolerantie

als aanvaardbaar wordt geacht door zowel de proefpersoon als de onderzoeker, en er lijkt een suboptimaal effectiviteit te zijn, dat wil zeggen, hoge intensiteit van de pijn en / of de noodzaak om noodmedicatie te gebruiken, moet de onderzoeker de proefpersoon naar een hogere dosis titreren. Als de verdraagbaarheid onaanvaardbaar wordt beschouwd door de proefpersoon of de onderzoeker, dan moet de onderzoeker de dosis omlaag titreren. De uiteindelijk gekozen dosering uit de titratiefase zal voortgezet worden tijdens de onderhoudsfase. Om een correcte boordeling van de werkzaamheid te garanderen zijn veranderingen in de dosering in deze fase niet toegestaan.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens ziekenhuisbezoeken zal bloed worden afgenomen. Het inbrengen van de naald voor de venapunctie zal als onaangenaam en/of pijnlijk worden ervaren door de patiënt. Er kunnen bloedingen zijn op de injectieplaats.

Verder kunnen er bijwerkingen optreden zoals misselijkheid, braken, vermoeidheid, duizeligheid en somnolentie (slaperigheid). Behalve deze bijwerkingen kunnen er andere bijwerkingen die bekend zijn voor klassieke opioïden (narcotica) optreden tijdens de behandeling met cebranopadol, hoewel een causale relatie nog niet duidelijk is. Voorbeelden van dergelijke effecten die typisch zijn voor opioïden zijn lage bloeddruk, tragere hartslag, lagere ademhalingsnelheid, constipatie, onvermogen de blaas te legen en ontweningsverschijnselen na het stoppen. Alle opioïden inclusief cebranopadol kunnen afhankelijkheid veroorzaken.

Soms hebben mensen allergische reacties op geneesmiddelen die, in ernstige gevallen, kunnen leiden tot overlijden. Sommige tekenen van een allergische reactie zijn:

* Uitslag, ademhalingsproblemen, piepend ademen, plotselinge daling in de bloeddruk, zwelling rond de mond, keel of ogen, snelle pols, zweten, jeuk.

Mensen met astma hebben meer kans op een allergische reactie op dit onderzoeksgeneesmiddel dan mensen die geen astma hebben.

Contactpersonen

Publiek

Grunenthal

Zieglerstrasse 6
Aachen 52099
DE

Wetenschappelijk

Grunenthal

Zieglerstrasse 6
Aachen 52099
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)

1. Getekend toestemmingsformulier dat aangeeft dat de proefpersoon het doel van de studie en de procedures die nodig zijn voor het proces begrijpt en bereid is om deel te nemen aan het onderzoek.

2. Proefpersonen moeten minstens 18 jaar oud zijn bij de enrollment Visite (Bezoek 1).

3. Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij bezoek 1. Zij mogen geen borstvoeding geven bij bezoek 1.

4. Proefpersonen moeten bereid zijn om medisch aanvaardbare en hoogst effectieve methoden van anticonceptie te gebruiken. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd worden medisch aanvaardbaar en zeer effectieve methoden van anticonceptie gedefinieerd als elke vorm van anticonceptie met een lage uitvalspercentage gedefinieerd als <1% per jaar.

Bijvoorbeeld:

- * Hormonale anticonceptie voor de duur van de klinische studie en tot ten minste 4 weken na de laatste visite.

- * Een Spiraal.

Extra barrière anticonceptie moet worden gebruikt door de partner, voor de duur van de klinische studie. Een dubbel-barrière methode zou moeten zijn aangevuld door het gebruik van zaaddodende middelen. Onvruchtbare vrouwen kunnen deelnemen indien gesteriliseerd (dwz, na hysterectomie) of post-menopauzaal gedurende ten minste 2 jaar en indien 55 jaar oud.

Voor mannen:

Mannen moeten barrière-anticonceptie (condoom) gebruiken tijdens de geslachtsgemeenschap voor de duur van de proef. De mannelijke proefpersoon moet er voor zorgen dat de vrouwelijke seksuele partner minstens 1 extra methode, van anticonceptie met een laag uitvalpercentage gedefinieerd als <1% per jaar (bv. orale anticonceptiva), gebruikt tijdens deze periode.

5. Proefpersonen die klaar zijn met de behandeling in KF6005/07 en nog steeds behoefte hebben aan non-stop pijn bestrijding met sterke opioïden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De proefpersoon heeft een klinisch significante ziekte of aandoening anders dan kanker, die naar de mening van de onderzoeker de werkzaamheid kan beïnvloeden of veiligheidsbeoordelingen, bijvoorbeeld, significant instabiele cardiale, vasculaire, pulmonale, gastro-intestinale, endocriene, neurologische, psychiatrische (wat resulteert in desoriëntatie, geheugenstoornis of het onvermogen om

nauwkeurig te rapporteren) of metabole stoornissen of klinisch relevante voorgeschiedenis van overgevoeligheid, allergie of contra-indicaties voor opioïde medicatie of een van de hulpstoffen van cebranopadol filmomhulde tabletten, kan beïnvloeden

2. proefpersonen die bekend zijn met, of waarbij het vermoeden bestaat van, het niet in staat zijn om te voldoen aan de studievoorschriften en het gebruik van de studiemedicatie.

3. proefpersonen die verboden co-medicatie nemen of niet in staat zijn om de regels voor het gebruik van gelijktijdige behandeling volgen

4. Geschiedenis van torsade de pointes en / of de aanwezigheid van risicofactoren voor torsade de pointes (bijvoorbeeld hartfalen, hypokaliëmie, bradycardie).

5. Gelijktijdige deelname aan een andere studie (behalve deelname aan KF6005/07) of van plan om te deelnemen in een andere klinische studie (dat wil zeggen, toediening van experimentele behandeling in een andere klinische studie) tijdens deze proef (dit is niet van toepassing op observationele studies), of eerdere deelname aan deze studie.

6. Medewerkers van de sponsor, onderzoeker, of proeflocatie of familie leden van de medewerkers, sponsor of onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Cebranopadol

Generieke naam: Cebranopadol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (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	EUCTR2013-001877-26-NL
CCMO	NL46489.098.14