

Een gerandomiseerde, cross-over, placebogecontroleerde en met Meclizine (Suprimal) vergeleken studie met als doel de effecten van SENS-111 (100 mg en 200 mg, eenmalige dosering) bij gezonde proefpersonen die worden blootgesteld aan experimentele beweging te onderzoeken.

Gepubliceerd: 23-05-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel is om het behoud van alertheid met SENS-111 te bevestigen. Secondaire doelstellingen zijn: - om het behoud van werkgeheugen en de cognitieve functie te bevestigen- om het farmacodynamische effect van SENS-111 te bevestigen op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46445

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SENS-111

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Misselijkheid & alertheid

Aandoening

bij gezonde proefpersonen; mate van misselijkheid en behoud van alertheid na inname medicatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sensorion

Overige ondersteuning: Sensorion

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Experimentele beweging, Meclizine, SENS-111, Vigilantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten die sedatie weerspiegelen, zullen worden beoordeeld aan de hand van de verandering in prestaties in de loop van de tijd, vergeleken met de baseline, inclusief alle testparameters van de

- Vigilance & Tracking-test
- Pepsy psychomotorische testbatterij;

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire uitkomstmaten die sedatie weergeven, zullen worden beoordeeld aan de hand van de verandering in de loop van de tijd, in vergelijking met de uitgangswaarde, van

* Subjectieve alertheid gemeten met de Stanford Sleepiness Scale.

De belangrijkste secundaire uitkomstmaten die de werkzaamheid weergeeft, zal worden beoordeeld met

* De ernst van misselijkheid en bijbehorende symptomen beoordeeld door de MISC tijdens de roterende draaistoel en door de verandering in de loop van de tijd, vergeleken met de basislijn.

* De verandering in de tijd, vergeleken met de basislijn, van de balansprestaties zoals gemeten door de Balance Test.

Andere uitkomstmaten:

De verandering versus baseline van de pupildiameter, gemeten door statische pupillometrietest en de volgende veiligheidseindpunten:

* Algehele verdraagbaarheid: incidentie, ernst en aard van bijwerkingen en SAE gedurende de gehele studieduur

* Parameters voor klinische chemie en hematologie

- Er zal een simpele reactietijd taak (Psychomotor task, PVT) worden afgenomen tijdens de baseline en aan het einde van de testdag. De gemiddelde reactietijden worden met elkaar vergeleken. Indien de proefpersoon meer dan 50 milliseconden als gemiddelde reactietijd heeft, vergeleken met zijn of haar gemiddelde baseline score, mag de proefpersoon nog niet naar huis. Op basis hiervan kan worden bepaald of de proefpersoon veilig naar huis kan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sensorion ontwikkelt SENS-111, een H4-antagonist, 100 mg en 200 mg voor de behandeling van acute eenzijdige duizeligheid (AUV), een zeldzame vestibulaire aandoening. Op basis van preklinische en klinische onderzoeken werd bevestigd dat SENS-111 het perifere vestibulaire systeem moduleert; om symptomen (zoals

duizeligheid en nystagmus) geassocieerd met vestibulaire dysfunctie te verminderen; en om de veiligheid en comfort te verhogen. De huidige studie is erop gericht aan te tonen dat SENS-111 (bij de potentiële therapeutische doses) geen anticholinergische eigenschappen heeft en veilig kan worden gebruikt. Dit wordt onderzocht in een experiment waarbij een sensorische stimulus wordt aangeboden die het vestibulair systeem beïnvloedt (het veroorzaken van een milde vorm van misselijkheid).

Op basis van onderliggende werkingsmechanismen, preklinische veiligheid en klinische veiligheidsstudies, wordt verwacht/aangenomen dat SENS-111 de cognitieve prestaties zal behouden en sedatie zal voorkomen. Terwijl andere antihistaminica (zoals meclizine als antihistamine H1) grote bijwerkingen veroorzaken, waaronder sedatie en cognitieve verstoringen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om het behoud van alertheid met SENS-111 te bevestigen.

Secondaire doelstellingen zijn:

- om het behoud van werkgeheugen en de cognitieve functie te bevestigen
- om het farmacodynamische effect van SENS-111 te bevestigen op symptomen die experimenteel worden veroorzaakt door beweging.
- het beoordelen van de veiligheid van SENS-111.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is dubbelblind, dubbel dummy, cross-over desing met 4 perioden en 4 behandelingen (SENS-111 100 mg, SENS-111 200 mg, placebo en meclizine 50 mg) met een willekeurige volgorde.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen de volgende behandeling eenmaal, één week uit elkaar, in een willekeurige volgorde ontvangen: SENS-111 100 mg: 1 ODT 100 mg SENS-111 en 1 ODT placebo en 4 placebo meclizine orale capsules SENS-111 200 mg: 2 ODT 100 mg SENS-111 en 4 orale capsules voor placebo meclizine Placebo: 2 orale capsules voor ODT-placebo en 4 voor placebo meclizine Meclizine 50 mg: 2 ODT Placebo en 4 meclizine 12,5 mg orale ingekapselde tabletten Tijdens de proefdagen zullen ze worden blootgesteld aan een roterende beweging, zittend in een stoel voor het induceren van misselijkheid.

Inschatting van belasting en risico

De studie omvat in totaal 6 bezoeken: een screeningbezoek, 4 testdagen wanneer de proefpersonen de studiemedicatie krijgen en worden blootgesteld aan een experimentele rotatie (roterende stoel), en een vervolgbezoek per telefoon om de veiligheid te bevestigen van de patiënt. De testdagen worden telkens een

week uit elkaar gehouden. Proefpersonen zullen worden gevraagd om vragenlijsten en schalen in te vullen, en testen op een scherm tijdens het inclusiebezoek en tijdens de testdagen te maken om de ernst van symptomen te beoordelen die worden veroorzaakt door beweging, cognitie en alertheid. Gebruikelijke laboratoriumtests worden uitgevoerd bij inclusie en aan het einde van het onderzoek. SENS-111 is aan meer dan 170 patiënten gegeven, gezond of met allergische rhinitis of met AUV, met een eenmalige dosis van 500 mg of met maximaal 250 mg gedurende 7 dagen. SENS-111 werd goed verdragen en er werden alleen milde tot matige bijwerkingen gemeld. De meest voorkomende bijwerkingen die zowel in SENS-111 als in placebo werden gemeld, waren misselijkheid, braken, slaperigheid, buikpijn, abnormale uitwerpselen, diarree en hoofdpijn. Meclizine is veel gebruikt en wordt verkocht als een zonder recept verkrijgbaar geneesmiddel voor de behandeling van duizeligheid en misselijkheid / braken veroorzaakt door beweging. Risico's die samenhangen met de inname van het geneesmiddel zijn bekend en omvatten overgevoeligheid voor het geneesmiddel en bijwerkingen die verband houden met de anticholinergische eigenschappen. Proefpersonen worden gewaarschuwd voor de mogelijkheid van slaperigheid en gewaarschuwd tegen het besturen van een auto of het bedienen van gevaarlijke machines. Ook moeten alcoholische dranken vermeden worden tijdens het gebruik van dit medicijn. Personen met astma, glaucoom of vergroting van de prostaatklier worden uitgesloten van het onderzoek vanwege het risico van verslechtering. Anafylactoïde reacties, slaperigheid, droge mond, hoofdpijn, vermoeidheid, braken en, in zeldzame gevallen, wazig zien zijn gemeld. Tijdens de testdagen worden proefpersonen blootgesteld aan een roterende beweging zittend in een draaistoel. Naar verwachting zal dit leiden tot milde tot matige misselijkheid / braken en andere bewegingsgerelateerde symptomen. De patiënt zal voortdurend worden gevolgd en gecontroleerd om ernstige effecten te voorkomen.

Er wordt geen individueel voordeel verwacht van deelname aan dit onderzoek voor een bepaalde proefpersoon. Verwacht wordt dat het uitvoeren van deze studie in een homogene populatie, in gestandaardiseerde toestand, met behulp van een kalibrator, een betrouwbare evaluatie is van het effect van SENS-111 op alertheid en potentiële activiteit in een model waarin een sensorisch conflict zal worden opwekt.

Contactpersonen

Publiek

Sensorion

Rue du Professeur Joseph Blayac 375
Montpellier 34080
FR

Wetenschappelijk

Sensorion

Rue du Professeur Joseph Blayac 375
Montpellier 34080
FR

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. Man
2. Leeftijd *18 jaar en * 45 jaar
3. Gevoelig voor bewegingsziekte gedefinieerd door de MSSQ-korte versie, tussen 10de en 95ste percentiel
4. Ondertekende toestemmingsverklaring met datum

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van acute of chronische vestibulaire stoornis, tinnitus of gehoorverlies, of probleem met het binnenoor
2. Geschiedenis van convulsies
3. Geschiedenis van migraine of hyperemie
4. Personen met bekende allergie voor meclizine of voor een andere histamineantagonist
5. Bekende ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen, b.v. klinische symptomen van hartritmestoornissen
6. Personen bekend astma

7. Geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik
8. Huidige roker
9. Huidige deelname aan een andere klinische proef
10. Behandeling met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie of 5 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel (welke langer is)
11. Personen bekend met narrow angle glaucoom,
12. Personen bekend met prostaatvergroting of geschiedenis van urineretentie
13. Personen met infectie of ontsteking tijdens screening of bij opname
14. Positieve urinescreening op medicijnen
15. Elke afwijking op 12-lead elektrocardiogram (ECG), in het bijzonder QTc-verlenging gedefinieerd door: $QTc > 470$ ms
16. Klinisch significante abnormale bloeddruk ($> 140/90$ mmHg) of significante abnormale hartslag (aritmie of tachycardie of bradycardie).
17. Bekende voorgeschiedenis van, of gelijktijdige hepatische, gastro-intestinale, cardiovasculaire, respiratoire, neurologische, psychiatrische, hematologische, nier- of dermatologische aandoeningen, of elke aandoening, psychiatrisch, middelenmisbruik of anderszins, die, naar de mening van de onderzoeker, kan interfereren met de evaluatie van de onderzoeksbehandeling of uitsluiting.
18. Abnormale laboratoriumbevindingen:
 - a. Creatininemie $> 1,5$ bovengrens van normaal (ULN))
 - b. ALAT en / of ASAT $> 1,5 \times$ ULN
 - c. Hemoglobine 10 g / ml en / of
 - d. Neutrofielen < 1500 / ml en / of
 - e. Bloedplaatjes $< 100\ 000$ / ml
19. Persoon is niet beschikbaar om de studie te voltooien (inclusief alle follow-upbezoeken) en om te voldoen aan studierestricties.
20. Personen die naar de mening van de onderzoeker significante medische of psychosociale problemen hebben die uitsluiting rechtvaardigen. Voorbeelden van significante problemen zijn onder meer, maar zijn niet beperkt tot, andere ernstige niet-maligniteit-geassocieerde medische aandoeningen waarvan kan worden verwacht dat ze de levensverwachting beperken of het risico van SAE's en elke aandoening, psychiatrisch, middelenmisbruik of anderszins, dat, in de mening van de onderzoeker een geïnformeerde toestemming, consistente follow-up of naleving van enig aspect van het onderzoek zou uitsluiten
21. Persoon is de onderzoeker of een sub-investigator, onderzoeksassistent, apotheker, studiecoördinator, ander personeel of familielid daarvan die direct betrokken is bij de uitvoering van het protocol.
22. Een behandeling binnen 72 uur voorafgaand aan opname
23. Eerdere deelname aan een klinische proef met SENS-111

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-08-2018
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SENS-111
Generieke naam:	histamine H4 receptor antagonist
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Suprimal
Generieke naam:	Meclozine (dihydrochloride)
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2018
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	EUCTR2018-000777-80-NL
CCMO	NL65239.056.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	23-11-2018
Totaal aantal deelnemers:	34