

Een single-center, gerandomiseerde, dubbel-blinde, dubbel-dummie, placebo- en actief-gecontroleerde, vierweg cross-over studie om rijvaardigheid te meten in de ochtend na een enkele of meervoudige avonddosering van ACT-541468 in gezonde subjecten van middelbare en oudere leeftijd.

Gepubliceerd: 27-02-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Primair doel van het onderzoek:- Bepalen van de effecten van ACT-541468 op objectieve gesimuleerde rijvaardigheid, namelijk de standaard deviatie van de laterale positie (SDLP), na zowel enkele als meervoudige doseringen in de avond. Secundair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Slaapstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48154

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rijvaardigheid na dosering van ACT-541468

Aandoening

- Slaapstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

Insomnia; slapeloosheid

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Orexineantagonist, Rijvaardigheid, Slaapstoornissen, Slapeloosheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Rijvaardigheid gemeten met de SDLP (verschil met placebo in cm) op Dag 2 en 5 met behulp, 9 uur na doseren van ACT-541468.

Secundaire uitkomstmaten

Effecten van ACT-541468 op Dag 2 en 5 op andere rijvaardigheidsparameters 9 uur na dosering:

- Gemiddelde laterale positie
- Gemiddelde snelheid
- SD van de gemiddelde snelheid
- Aantal periodes van onoplettenheid (verminderde alertheid kan een risico vormen voor rijongelukken. Een periode van onoplettenheid wordt gedefiniëerd als de verandering ten opzichte van de laterale positie van * 100 cm voor * 4 s.)
- Drive safety score (DSS), een 24-item composite samengestelde veiligheids score.
- Subjectieve rijvaardigheid en inspanningsschaal.

Veiligheidseindpunten:

- Uit de behandeling voortvloeiende bijwerkingen (Treatment-emergent AEs) vanaf studiebehandeling tot EOT in elke behandelingsperiode.
- Uit de behandeling voortvloeiende SAE's (Treatment-emergent SAEs) vanaf studiebehandeling tot EOT in elke behandelingsperiode.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De WHO heeft aangegeven dat motorongelukken een belangrijke rol spelen in het veroorzaken van gewonden en doden wereldwijd in het verkeer. Een belangrijke factor die bijdraagt aan verkeersongelukken is onoplettendheid van de bestuurder door verminderde alertheid of toegenomen vermoeidheid. Naar schatting wordt 10-30% van de verkeersongelukken veroorzaakt door vermoeidheid/slaperigheid [Horne 1995, Maycock 1996, Verster 2003]. De FDA in de VS ziet het reduceren van motorongelukken ten gevolge van medicijngebruik tijdens het rijden als een prioriteit voor de publieke gezondheid [FDA 2017]. De rijvaardigheid na medicijngebruik is een kritieke component van de FDA-geleide onderzoeken naar de risico's van medicijnen en naar gerelateerde strategieën om deze risico's te verminderen.

Medicijnen met een uitgesproken effect op het centrale zenuwstelsel die in de avond ingenomen worden, kunnen de volgende ochtend na-effecten vertonen en zorgen mogelijk voor een verminderde rijvaardigheid [FDA 2017]. Onderzoeken naar rijvaardigheid na de toediening van de duale orexine receptor antagonist suvorexant zijn uitgevoerd bij volwassenen [Vermeeren 2015] en in ouderen [Vermeeren 2016]. Hier werden geen klinisch significante effecten op de SDLP gemeten. Echter, sommige volwassenen die werden behandeld met suvorexant moesten stoppen met de rijtest vanwege slaperigheid [Vermeeren 2015].

Na de orale toediening van ACT-541468 zijn bijwerkingen geobserveerd, zoals slaperigheid, die te verklaren zijn aan de hand van de werking van het middel. Om die reden is de volgende stap het nagaan van de potentiële effecten van ACT-541468 op de rijvaardigheid in de ochtend na een toediening in de avond ervoor.

Doel van het onderzoek

Primair doel van het onderzoek:

- Bepalen van de effecten van ACT-541468 op objectieve gesimuleerde rijvaardigheid, namelijk de standaard deviatie van de laterale positie (SDLP), na zowel enkele als meervoudige doseringen in de avond.

Secundair doelen van het onderzoek:

- Bepalen van de effecten van ACT-541468 op andere objectieve gesimuleerde rijvaardigheid parameters na zowel enkele als meervoudige doseringen in de avond.
- Bepalen van de effecten van ACT-541468 op subjectieve gesimuleerde rijvaardigheid na zowel enkele als meervoudige doseringen in de avond.
- Bepalen van de plasmaconcentraties van ACT-541468 voor dosering op Dag 2 tot en met 4 en 8 uur na doseren op Dag 2 en 5.
- Bepalen van de potentiële relatie tussen farmacodynamische parameters en plasmaconcentratie van ACT-541468.
- Bepalen van de verdraagbaarheid en veiligheid van meerdere doseringen van ACT-541468 en twee aparte doseringen van zopiclon.

Onderzoeksopzet

Een single-center gerandomiseerde, dubbel-blinde, dubbel-dummie, placebo- en actieve comparator gecontroleerde, 4-periode cross-over studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zullen 4 studiebehandelingen (A, B, C, D) zijn en elke proefpersoon zal alle behandelingen op een geblindeerde cross-over manier ontvangen. Elke proefpersoon wordt gerandomiseerd tot een bepaalde volgorde. A: ACT-541468 50 mg, zopiclon 7.5 mg, Placebo, ACT-541468 100 mg B: ACT-541468 100 mg, Placebo, zopiclon 7.5 mg, ACT-541468 50 mg C: zopiclon 7.5 mg, ACT-541468 100 mg, ACT-541468 50 mg, Placebo D: Placebo, ACT-541468 50 mg, ACT-541468 100 mg, zopiclon 7.5 mg

Inschatting van belasting en risico

Toediening van ACT-541468 is onderzocht in verschillende preklinische toxicologie- en farmacologie studies en in fase 1- en fase 2 studies. ACT-541468 bleek over het algemeen veilig te zijn en werd goed verdragen. Het is echter onduidelijk of er een effect is op de rijvaardigheid. Deze studie zal waardevolle menselijke data opleveren over de rijvaardigheid, zowel subjectief als objectief. Deze gegevens zullen van cruciaal belang zijn voor de verdere ontwikkeling van dit middel voor de behandeling van slapeloosheid. De potentiële voordelen van de studie worden dus groter geacht dan de risico's. Proefpersonen zullen zorgvuldig worden gekeurd en gecontroleerd.

Contactpersonen

Publiek

Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Hegenheimermattweg 91
Allschwil CHD-4123
CH

Wetenschappelijk

Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Hegenheimermattweg 91
Allschwil CHD-4123
CH

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. Mannen en niet-vruchtbare vrouwen met een leeftijd tussen 50 en 80 jaar (bij de keuring)
2. Vrijwilligers met een body mass index tussen de *18.5 and *30.0 kg/m² bij het keuringsbezoek.
3. Beoordeeld als zijnde in goede gezondheid door de onderzoeker, gebaseerd op klinische evaluatie van laboratorium metingen, medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en vitale parameters

uitgevoerd tijdens de keuring en voor de eerste dosering met het onderzoeksmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere of zogende vrouwen.
2. Overgevoeligheid voor ACT-541468, zopiclon, of behandelingen van dezelfde klasse, of voor een hulpstof die hierin verwerkt is.
3. Excessieve cafeïne consumptie, namelijk * 800 mg per dag.
4. Zware rokers (* 15 sigaretten per dag) of rokers die in de nacht ontwaken met een urgente aandrang om te roken.
5. Geen geschiedenis van narcolepsie, cataplexie of flauwvallen.
6. Mini Mental State Examination (MMSE) score < 25 ten tijde van de screening.
7. Huidige of vroegere diagnose met een insomnia gerelateerde stoornis zoals beschreven in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders version 5 (DSM-5) criteria.
8. Modified Swiss Narcolepsy Scale totale score < 0 ten tijde van de Screening.
9. Activiteiten die het circadiane ritme verstoren (e.g. nachtdiensten, reizen door 3 tijdzones) binnen 2 weken voorafgaand aan (elke) studie behandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-03-2019
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ACT-541468
Generieke naam:	NA
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	zopiclon
Generieke naam:	zopiclon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2019
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	EUCTR2018-003773-97-NL
CCMO	NL68520.056.19

Resultaten

Datum eerste publicatie onderzoek

02-07-2020