

Een placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde meervoudige oplopende doseringen studie om de veiligheid en farmacokinetiek, farmacodynamiek profiel van AZ-009 in deelnemers met de ziekte van Parkinson te onderzoeken.

Gepubliceerd: 28-08-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Doel van deel A:- onderzoeken van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van 2, 3 of 4 mg AZ-009 na 5 dagen doseren in mensen met de ziekte van Parkinson- onderzoeken van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van 2, 3 of 4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48411

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAD studie van AZ-009 in PD patienten.

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alexza Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AZ-009, MAD, Staccato apomorphine, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A:

- veiligheid en verdraagbaarheid van AZ-009 na meerdere dagen doseren
- farmacokinetiek (waarden van AZ-009 in het bloed over de tijd)

Deel B:

- veiligheid en verdraagbaarheid van AZ-009
- farmacokinetiek (waarden van AZ-009 in het bloed over de tijd)
- effect van AZ-009 wanneer gegeven tijdens een OFF periode
- gebruiksvriendelijkheid van het AZ-009 inhalatie apparaat wanneer gebruikt tijdens een OFF (d.m.v. vragen aan de patiënt)

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AZ-009 is een nieuwe formulering van apomorfine. Apomorfine is een bekend middel dat gebruikt wordt bij OFF periodes in de ziekte van Parkinson. Momenteel is apomorfine alleen beschikbaar als injectie-pen (APO-GO) wat

nadelen heeft zoals bijwerkingen op de plaats van injectie, pijn en moeilijkheden met injecteren bij OFF periodes. AZ-009 kan geïnhaled worden en zo via de longen opgenomen worden in de bloedbaan, wat zorgt voor een (verwacht) snel effect en een pijnloze toediening, die ook makkelijker is voor patiënten.

Doel van het onderzoek

Doel van deel A:

- onderzoeken van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van 2, 3 of 4 mg AZ-009 na 5 dagen doseren in mensen met de ziekte van Parkinson
- onderzoeken van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van 2, 3 of 4 mg AZ-009 na 2 dagen meervoudige dagelijkse dosering (3 doses per dag) in mensen met de ziekte van Parkinson

Doel van deel B:

- onderzoeken van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en het effect van AZ-009 in vergelijking met placebo bij mensen met de ziekte van Parkinson die regelmatig OFF perioden ervaren
- onderzoeken van de gebruiksvriendelijkheid van AZ-009 wanneer het gebruikt wordt door mensen met de ziekte van Parkinson die regelmatig OFF perioden ervaren

Onderzoeksopzet

Deel A:

Er worden oplopende doseringen (2, 3 en 4 mg) AZ-009/placebo getest in drie groepen van elk 8 mensen met de ziekte van Parkinson. Mensen krijgen eerst tijdens 5 dagen 1 dosis/dag, waarna ze 2 dagen lang 3 doses/dag krijgen. In elke groep krijgen 2 mensen placebo en 6 mensen AZ-009.

Deel B:

In dit deel doen 8 mensen met de ziekte van Parkinson mee die regelmatig last hebben van OFF perioden. Ze krijgen 1 dag AZ-009 en 1 dag placebo. De volgorde is onbekend voor zowel de onderzoeker als de deelnemer. Om het effect van het middel te testen, mogen patiënten op 2 dagen na elkaar 's avonds niet hun eigen Parkinson medicatie innemen zodat het onderzoeksmiddel toegediend kan worden tijdens een OFF periode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

AZ-009 / placebo

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zullen gevraagd worden om 7 dagen en minimaal 2 nachten (deel A)

of 3 dagen en 2 nachten (deel B) in het CHDR te verblijven/ naar het CHDR te komen. In deze tijd zullen bloedafnames gedaan worden en zal worden meerdere keren het onderzoeksmiddel toegediend (inhalatie). Daarnaast worden ECGs gemaakt, bloeddruk gemeten en worden andere veiligheids metingen gedaan. Patiënten kunnen last van bijwerkingen krijgen zoals orthostatische hypotensie, misselijkheid en braken. Om deze bijwerkingen te voorkomen, krijgt iedereen driemaal daags 20 mg domperidon vanaf 2 dagen voorafgaand aan de dosering en tijdens het onderzoek. Ook andere bijwerkingen zoals irritatie aan de keel, gapen en slaperigheid kunnen voorkomen.

In deel B van deze studie hebben mensen 's ochtends een OFF periode, omdat ze 's avonds hun eigen Parkinson medicatie niet innemen. Dit leidt dus tot verergerde klachten in de ochtend. Op deze manier kan goed het effect van AZ-009 gemeten worden. In een vorige studie werd door een aantal patiënten die deze OFFs hadden gehad, gemeld dat ze in de dagen hierna moeite hadden om weer in hun oude vorm terug te komen (dus ze hadden meer last van hun symptomen) (gemeld in 7 van de 25 patiënten) en buikpijn (gemeld in 3 van de 25 patiënten).

Contactpersonen

Publiek

Alexza Pharmaceuticals Inc.

Stierlin Court 2091
Mountain View 94043
US

Wetenschappelijk

Alexza Pharmaceuticals Inc.

Stierlin Court 2091
Mountain View 94043
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)

- Vrijwilligers tussen de 30 en 85 jaar (inclusief op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier) met een klinische diagnose van PD.
- Gebruik van anticonceptie tijdens het onderzoek en voor 90 dagen na de laatste dosering.
- Gezond, beoordeeld door een arts aan de hand van de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, elektrocardiogrammen (ECG's) en lab uitslagen (bij keuring en vooraf de eerste dosering)
- ALLEEN deel A: Hoehn & Yahr fase I-IV in de ON state
- ALLEEN deel B: vrijwilligers die motorische fluctuaties ervaren met herkenbare Off periodes beoordeeld aan de hand van de motorfluctuatievragenlijst. Patiënten moeten ten minste één keer "ja" beantwoorden.
- ALLEEN deel B: Hoehn & Yahr stadium I-III in de ON-state en hebben duidelijke, zelf beschreven motorische fluctuaties (bevestigd door de Motor Fluctuation Questionnaire) op geoptimaliseerde orale therapie met l-dopa of dopamine-agonisten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van 5HT3-antagonisten
- intolerantie voor apomorfine

- Symptomatisch klinisch relevante en medisch ongecontroleerde orthostatische hypotensie.
- Proefpersonen met een verlengde QT-interval gecorrigeerd voor hartslag volgens de formule van Fridericia (QTcF) van > 450 ms voor mannen en > 470 ms voor vrouwen bij screening of vlak voor doseren, of een geschiedenis van lange QT-syndroom. Ook proefpersonen met een PR interval >220 msec of een QRS duur van >120 msec bij de keuring. ,
- Hallucinaties of geschiedenis van hallucinaties in de afgelopen 3 maanden. Elke medische aandoening, psychiatrische ziekte of geschiedenis van depressie die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de patiënt in gevaar kan brengen of een verstoring kan zijn het uitvoeren van de studie.
- Aspartaattransaminase (AST), alaninetransaminase (ALT), gamma-glutamyltransferase (GGT), serumcreatinine of totale bilirubine > 1,5 x bovengrens van normaal (ULN) bij screening of voorafgaand aan de eerste dosering. Een uitzondering kan worden gemaakt voor het syndroom van Gilbert.
- Gebruik van medicatie die CYP450-3A4 / 5 remt of induceert binnen 3 dagen na dosering
- Personen met een contra-indicatie voor domperidon volgens de huidige SPC van domperidon.
- Gebruik van apomorfine.
- ALLEEN deel B: dementie beoordeeld aan de hand van MMSE <18 bij screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 26-09-2019
Aantal proefpersonen: 32
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Staccato apomorphine
Generieke naam: AZ-009
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Staccato placebo
Generieke naam: Placebo

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-12-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
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	EUCTR2019-003227-37-NL
CCMO	NL71103.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	06-03-2020
Datum resultaten gemeld:	23-09-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
11-08-2020