

Monocenter gerandomizeerde studie naar de veiligheid, tolerabiliteit, farmacokinetiek van AZ-009 (Staccato apomorfine) in gezonde vrijwilligers en de veiligheid, tolerabiliteit, farmacokinetiek en farmacodynamiek van AZ-009 in personen met de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 05-09-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van AZ-009 (Staccato apomorfine) in gezonde vrijwilligers en de veiligheid, tolerabiliteit, farmacokinetiek en farmacodynamiek van AZ-009 in personen met de ziekte van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48728

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AZ-009 in gezonde vrijwilligers en PD patienten

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Parkinson, Ziekte van Parkinson

Aandoening

Parkinson's disease

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alexza Pharmaceuticals Inc.
Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AZ-009, Parkinson, Staccato

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele dosis AZ
009 (1mg) met 2 mg APO-go in gezonde vrijwilligers

- De veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van oplopende doses AZ
009 in gezonde vrijwilligers

- De veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van oplopende doses AZ
009 in patienten met Parkinson

Secundaire uitkomstmaten

Nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Monocenter gerandomizeerde studie naar de veiligheid, tolerabiliteit, farmacokin ... 1-05-2025

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

Deze studie is opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van AZ-009 (Staccato apomorfine) in gezonde vrijwilligers en de veiligheid, tolerabiliteit, farmacokinetiek en farmacodynamiek van AZ-009 in personen met de ziekte van Parkinson te onderzoeken, vergeleken met placebo (deel B en C) of met Apo-Go (deel A)

Onderzoeksopzet

In deel A van de studie wordt de biologische beschikbaarheid van AZ-009 vergeleken met die van de APO-go injectiepen in 8 gezonde vrijwilligers.

In deel B worden oplopende doseringen getest in drie groepen van 8 gezonde vrijwilligers.

In deel C worden oplopende doseringen getest in drie groepen van 8 Parkinson patiënten en worden tevens de effecten op klachten van Parkinson onderzocht. Wanneer de hoogste dosering goed verdragen wordt, kan besloten een 4e cohort toe te voegen. Dosis zal echter nooit hoger dan 6 mg zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

AZ-009/placebo/APO-Go

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zullen gevraagd worden om een nacht en 1 dag (deel C) tot 6 dagen (deel A) in het CHDR te verblijven.

In deze tijd zullen bloedafnames gedaan worden, zal een injectie (alleen deel A) en/of inhalatie (alle delen) gedaan worden.

Tevens worden ECGs gemaakt, bloeddruk gemeten en worden andere veiligheids metingen gedaan.

In deel C zullen Parkinson patiënten extra last van hun Parkinson symptomen hebben, omdat de laatste avonddosering van hun medicatie overgeslagen zal moeten worden. Als de studiemedicatie is toegediend en niet voldoende werkt, dan is het toegestaan om na 25 minuten de normale medicatie weer te gebruiken.

In de gehele studie wordt verwacht dat misselijkheid en braken kan optreden, om dit te voorkomen wordt domperidon door de proefpersonen gebruikt vanaf 2 of 3 dagen voor behandeling en gedurende behandeling.

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)

- Gezonde vrijwilligers m/v tussen 18-60 (inclusief) jaar bij tekenen van het ICF
- Vrouwlijke proefpersonen die adequate anticonceptie hebben of niet vruchtbaar zijn

- Gezond op basis van medisch onderzoek (ECG, lab, vital signs etc)
 - Gewicht vanaf 50 kg en BMI tussen 18-32 kg/m², inclusief, bij keuring
 - negatieve urine drug test en alcohol ademtest bij keuring en op dag -1
 - Normaal dieet
 - Bereid en in staat om ICF te tekenen en aan de studieprocedures te conformeren; Extra
- Inclusie criteria deel C (PD patienten):
- 30-85 jaar inclusief met diagnose van gevorderd PD met motorische fluctuaties en OFF periodes
 - Hoehn & Yahr klasse I-IV in de ON staat ondanks behandeling met dopamine vervangende therapie
 - Negative drugtest voor enkele drugs, een positieve test vanwege voorgeschreven geneesmiddelen is toegestaan na beoordeling van de PI

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Significante medische aandoeningen die de veiligheid of studieprocedures zouden kunnen beïnvloeden
- Elke aandoening, inclusief abnormale lab uitslagen, die ervoor zorgt dat de proefpersoon een onacceptabele risico loopt bij deelname aan de studie
- Elke aandoening die ervoor zorgt dat de resultaten van de studie niet meer goed geïnterpreteerd kunnen worden
- Geschiedenis van klinisch relevante cardiale, CZS, long, metabole, renale, of GI aandoeningen
- Gebruik van 5HT₃ antagonisten, geneesmiddelen met risico op QTc interval verlenging, of antihypertensiva
- PR interval > 220 msec of QRS duur > 120 msec of QTcF interval > 450 msec(m) en 470 msec (v) voorafgaand aan de studiestart
- ASAT, ALAT, GGT, serum creatinine of totaal bilirubine >1.5x ULN
- Gebruik van OTC geneesmiddelen binnen 5 dagen of 5 halfwaardetijden voor de eerste dosis van studiemedicatie
- Gebruik van CYP3A4/5 inhibitors of inducers binnen 3 dagen voor dosering en gedurende de studie
- Consumptie van grapefruit(sap), sterfruit, sinaasappel(sap), sevilla-sinaasappels binnen 3 dagen voor doseren
- Consumptie van cafeïne of xanthine houdende producten binnen 24 uur voor dag -1
- Bloed of plasmadonatie >470 ml binnen 8 weken voor doseren
- Contra Indicatie domperidon; Extra criteria voor deel C(PD patienten):
- Gebruik van 5HT₃ antagonisten en medicatie die QTc verlengt (bloeddrukverlagers toegestaan)
- heeft kanker of een voorgeschiedenis van kanker in de afgelopen 10 jaar, met uitzondering van basaalcelcarcinoom
- Systolische bloeddruk minder dan 100 mmHg ten tijde van screening of baseline
- Intolerantie voor apomorfine
- Complicaties door orale dopamine therapie

- Symptomatische en ongecontroleerde orthostatische hypotensie
- Verlengd QT interval QTcF >470 ms (m) en >480 ms (v) bij screening of een voorgeschiedenis van verlengd QT interval syndroom
- Geschiedenis van deep brain stimulation of operatieve ingreep voor PD of intrajejunale levodopa therapie
- Dementie obv MMSE < 18 bij keuring
- Relevante Ongecontroleerde depressie of bipolaire ziekte
- Actieve hallucinaties of hallucinaties in de 3 maanden voorafgaand aan keuring

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	28-09-2018
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Apo-Go Pen
Generieke naam:	Apomorfinehydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Staccato Apomorfine
Generieke naam:	AZ-009

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Staccato Apomorfine Placebo
Generieke naam: Placebo

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-09-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2019
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	EUCTR2018-003055-38-NL
CCMO	NL67063.056.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-05-2019
Datum resultaten gemeld: 11-02-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900