

Een gerandomiseerde, dubbel-blinde, crossover studie naar het effect van oliceridine en morfine op de ademhaling and pijnstilling n gezondere oudere proefpersonen, een PKPD studie

Gepubliceerd: 18-03-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair:- Vergelijken van de ademhaling- en pijnstillende-effecten van intraveneuze doses oliceridine en morfine door middel van PK / PD-analyses in een oudere populatie (55+ jr).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50904

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Oliceridine PKPD in oudere vrijwilligers

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

pijn, postoperatieve pijn

Aandoening

pijnbestrijding

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Trevena Inc. USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biased ligand, opiaat, pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Hypercapnische ventilatoire response; Plasma concentrate oliceridine en morfine, pijnstilling.

Secundaire uitkomstmaten

Misselijkheid, braken, sedatie, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, drug "likability" (hoe lekker vind ik het toegediende opiaat).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Opiaten zijn de hoeksteen van de hedendaagse behandeling van acute matige tot ernstige pijn, maar hebben tal van nadelige effecten, waarvan ademhalingsdepressie potentieel levensbedreigend is. Klassieke opiaten zoals morfine, zijn volle agonisten op de μ -opioïdreceptor. Na receptoractivatie maken deze opiaten gebruik van twee verschillende transductieroutes, de G-proteïne-gekoppelde signaalroute en de β -arrestine-route, met afzonderlijke farmacologische effecten. De G-proteïne-route is voornamelijk betrokken bij pijnstilling, terwijl de β -arrestine-route betrokken is bij bijwerkingen zoals ademdepressie en gastro-intestinale effecten. Recente zijn nieuwe opiaten ontwikkeld, zogenaamde "biased-ligands", die selectief de G-proteïne-gekoppelde signaalroute activeren met en veel minder de β -arrestin-route. Deze "biased-ligands" kunnen een voordeel hebben ten opzichte van de klassieke opiaten. Een van deze nieuwe opiaten is Oliceridine dat in de Verenigde Staten is goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige acute pijn. In de huidige studie zullen we prospectief de effectiviteit van oliceridine en het

klassieke opiaat morfine vergelijken, in een oudere populatie (55 jaar of ouder). Daarbij kijken we zowel naar pijnstilling als ademdepressie en gaan we zogenaamde veiligheidsfuncties construeren.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Vergelijken van de ademhaling- en pijnstillende-effecten van intraveneuze doses oliceridine en morfine door middel van PK / PD-analyses in een oudere populatie (55+ jr).

Onderzoeksopzet

Single-center, gerandomiseerde, dubbelblinde crossover studie design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen worden 4 keer getest op 4 verschillende momenten met een tussenperiode van minimaal 1 week. Bij elk bezoek krijgen ze een van de volgende doses: Oliceridine 0,5 mg IV, Oliceridine 2,0 mg IV, Morfine 2 mg IV, Morfine 8 mg IV.

Inschatting van belasting en risico

Morfine wordt al decennia (zo niet langer) gebruikt voor de behandeling van acute en chronische pijn. Oliceridine is een nieuw opiaat met een bijzonder werkingsmechanisme (maar wel wekend via het zelfde receptorsysteem als morfine) en is goedgekeurd door de FDA voor gebruik in de VS en al toegediend aan meer dan 1.500 patiënten gegeven. Het medicijn is onlangs (7 augustus 2020) goedgekeurd door de FDA, als een Schedule 2-analgeticum. In de huidige studie is de beoogde studiebevolking (oudere personen) representatief voor patiënten die in het echte leven zullen worden behandeld met morfine of oliceridine. Aangezien we te maken hebben met twee opiaten, moeten we rekening houden met het optreden van opiaat-gerelateerde bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn: misselijkheid, braken, duizeligheid, slaperigheid, droge mond en ademhalingsdepressie. Misselijkheid / braken wordt behandeld met een anti-emeticum (ondansetron 4 mg iv), ademhalingsdepressie is het onderwerp van de huidige studie en kan, indien nodig, worden behandeld met een opioïde antagonist, naloxon IV.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

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)

- Afwezigheid van significante medische, neurologische of psychiatrische ziekte zoals bepaald door de onderzoekers.
- Leeftijd 55 jr of ouder;
- Body mass index (BMI) van 19 tot 35 kg/m².
- In staat zijn om het consentformulier te ondertekenen.
- Tijdens de intake een uitslag van de pijnstelt hebben > 20 s en < 120 s.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Klinisch significante medische, chirurgische, psychiatrische of verslaving-gerelateerde aandoening op dit moment of in het verleden;
2. Klinisch significante overgevoeligheidsreactie of intolerantie voor opioïden.
3. Gebruik van opioïden of anesthesie in de 30 dagen vóór de eerste behandelperiode van het onderzoek.
4. Cafeïnegebruik in de 24 uur vóór de eerste behandelperiode van het onderzoek.
5. Positieve drug urinetest of alcoholademtest op het moment van screening of tijdens de onderzoeksdag.
6. Deelname aan een eerdere klinische studie met oliceridine.
7. Deelname aan ander interventioneel klinisch onderzoek in de 30 dagen voorafgaande aan de eerste behandelperiode van het onderzoek.
8. Gewicht <50 kg.
9. Body mass index <19 en > 35 kg/m²
10. Cytochroom P450 (CYP450) 2D6 poor metabolizer (PM)
11. Afwijkende leverfuncties
12. Klinisch significante ECG afwijkingen
13. Klinisch significante, immuungemedieerde overgevoeligheidsreactie of intolerantie voor 5-HT₃-remmers.
14. Niet instaat zij de ademtest uit te voeren, bijv. onvermogen om het masker te verdragen, regelmatig te ademen, ventilatie te verhogen als reactie op toename van ingeademde CO₂
15. Een hoog risico op obstructieve slaapapneu zoals bepaald door de STOP-BANG-vragenlijst (score hoger dan 4);
16. Alcoholinname van meer dan 4 eenheden / dag of meer dan 28 eenheden / week;
17. Een score < 8 in de de verkorte versie van het Mini Mental State Examination

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 29-06-2021
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: morfine
Generieke naam: morfine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Oliceridine
Generieke naam: Oliceridine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-07-2021
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	EUCTR2021-000162-14-NL
CCMO	NL75790.058.21

Resultaten

Einddatum onderzoek:	11-01-2022
Totaal aantal deelnemers:	18