

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 2-way gekruist fase 1-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van Danavorexton bij gezonde proefpersonen die opioïde-geïnduceerde ademhalingsdepressie ondergaan

Gepubliceerd: 21-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primaire doelstelling: • Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkel intraveneus infuus met danavorexton toegediend bij gezonde proefpersonen die OIRD ondergaan. Secundaire doelstelling: • Het beoordelen van de farmacokinetica...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52033

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Takeda - TAK-925-1021 Studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

1 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 2-way gekruist fase 1-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van Danavorexton bij gezonde proefpersonen die opioïde-geïnduceerde ademhalingsdepressie ondergaan ... 2-05-2025

opioïde-geïnduceerde ademhalingsdepressie; hypoventilatie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: Takeda (Sponsor)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Danavorexton, Fase I, Gezonde vrijwilligers, Opioïde-geïnduceerde ademhalingsdepressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid worden beoordeeld aan de hand van aantal proefpersonen met ten minste 1 tijdens de behandeling optredende bijwerking (treatment-emergent adverse event, TEAE).

Secundaire uitkomstmaten

De volgende farmacokinetische parameters van danavorexton worden geschat:

- Waargenomen plasmaconcentratie aan het einde van de infusie (C_{eo}i).
- Gebied onder de curve van tijd 0 tot tijd van de laatste kwantificeerbare concentratie (AUC_{last}).
- Gebied onder de curve van tijd 0 tot oneindig (AUC^{*}).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Danavorexton is een nieuwe, zeer selectieve orexine type-2-receptor (OX2R) agonist, die centraal staat bij de beheersing van opwinding en waakzaamheid. Klinische onderzoeken bij gezonde proefpersonen met slaaptekort en patiënten met narcolepsie, idiopathische hypersomnie (IH) en obstructieve slaapapneu

(OSA) hebben aangetoond dat danavorexton, toegediend via IV, goed werd verdragen en de waakzaamheid bij deze populaties verbeterde. Het doel van deze studie is om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van danavorexton bij gezonde proefpersonen die OIRD ondergaan te beoordelen en om het effect van danavorexton op OIRD te beoordelen. De informatie die uit het huidige onderzoek is verkregen, kan in de toekomst gunstig zijn voor patiënten met OIRD.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkel intraveneus infuus met danavorexton toegediend bij gezonde proefpersonen die OIRD ondergaan.

Secundaire doelstelling:

- Het beoordelen van de farmacokinetica van een enkel intraveneus infuus met danavorexton toegediend bij gezonde proefpersonen die OIRD ondergaan.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 2-way gekruist onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek (FK) en farmacodynamiek (FD) van een intraveneuze (IV) infusie van danavorexton (TAK-925) toegediend bij gezonde proefpersonen die opioïde-geïnduceerde ademhalingsdepressie (OIRD) ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen 2 keer sequentieel enkelvoudige IV lage en hoge dosis danavorexton of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Danavorexton is een nieuwe, zeer selectieve orexine type-2-receptor (OX2R) agonist, die centraal staat bij de beheersing van opwinding en waakzaamheid. Klinische onderzoeken bij gezonde proefpersonen met slaapttekort en patiënten met narcolepsie, idiopathische hypersomnie (IH) en obstructieve slaapapneu (OSA) hebben aangetoond dat danavorexton, toegediend via IV, goed werd verdragen en de waakzaamheid bij deze populaties verbeterde. Het doel van deze studie is om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en PD van danavorexton bij gezonde proefpersonen die OIRD ondergaan te beoordelen en om het effect van danavorexton op OIRD te beoordelen. De informatie die uit het huidige onderzoek is verkregen, kan in de toekomst gunstig zijn voor patiënten met OIRD.

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Hayden Avenue 95
Lexington MA 02421
US

Wetenschappelijk

Takeda

Hayden Avenue 95
Lexington MA 02421
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Naar het oordeel van de onderzoeker is de proefpersoon in staat om de vereisten van het protocol te begrijpen en na te leven.
2. De proefpersoon bekijkt en ondertekent en dateert een (elektronisch)toestemmingsformulier, naast alle vereiste privacyautorisaties, voordat een onderzoeksprocedure wordt gestart.
3. De proefpersoon is een man van 18 tot en met 55 jaar bij het screeningsbezoek.
4. De proefpersoon is een huidige niet-roker die geen tabaks- of

- nicotinebevattende producten heeft gebruikt (bijv. nicotinepleister) gedurende ten minste 6 maanden vóór de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
5. De proefpersoon heeft regelmatige slaap-waakgewoonten (bijv. brengt 6,5 tot 9 uur routinematig 's nachts in bed door) en gaat regelmatig tussen 21:00 en 1:00 uur naar bed, zoals bepaald door interviews met de onderzoeker.
6. Een mannelijke proefpersoon moet voldoen aan de volgende anticonceptievereisten:
- a) Voor een mannelijke proefpersoon die steriel is: er zijn geen beperkingen vereist voor een mannelijke proefpersoon die een vasectomie heeft ondergaan, op voorwaarde dat de proefpersoon ten minste 1 jaar vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel een postbilaterale vasectomieprocedure heeft ondergaan. Als een vasectomieprocedure minder dan 1 jaar vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel werd uitgevoerd, moet de mannelijke proefpersoon dezelfde beperkingen volgen als een man die geen vasectomie/sterilisatie heeft ondergaan (hieronder). Er moet passende documentatie van chirurgische procedures worden verstrekt.
 - b) Voor een mannelijke proefpersoon die niet gesteriliseerd is: indien seksueel actief met een vrouwelijke partner van vruchtbare leeftijd, moet de proefpersoon instemmen met het gebruik van een geschikte anticonceptiemethode, waaronder een condoom met of zonder zaaddodende crème of gel. Deze voorzorgsmaatregelen beginnen vanaf de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot 5 halfwaardetijden plus 90 dagen na de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
 - c) Mannelijke proefpersonen moeten ermee instemmen om geen sperma te doneren vanaf het moment van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot 5 halfwaardetijden plus 90 dagen na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
7. De proefpersoon heeft een body mass index (BMI) ≥ 18 en ≤ 32 kg/m² bij het screeningsbezoek.
8. De proefpersoon moet worden beoordeeld als in goede gezondheid op basis van resultaten van laboratoriumtests voor veiligheid (biochemie, hematologie en urineonderzoek) uitgevoerd bij het screeningsbezoek en op medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, metingen van vitale functies en 12-kanaals-ecg uitgevoerd bij screening en baselinebeoordelingen.
9. De proefpersoon heeft geen voorgeschiedenis van hypertensie of gebruik van antihypertensieve medicatie. Bloed Druk (BD) moet < 140 mmHg (systolisch) en < 90 mmHg (diastolisch) zijn; proefpersonen hebben een hartslag binnen het bereik van 50 tot 90 slagen per minuut bij het screeningsbezoek. De BD wordt gemiddeld over 3 metingen die 10 minuten na elkaar worden uitgevoerd.
10. De proefpersoon stemt ermee in om tijdens het onderzoek geen uitgesloten geneesmiddelen, vitaminen, supplementen of voedingsproducten te nemen die worden vermeld in rubriek 7.3 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon werd behandeld met een ander onderzoeksgeneesmiddel binnen 3 maanden vóór de screening, of de proefpersoon nam deel aan meer dan 4 onderzoeken met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 1 jaar vóór de screening.
- De proefpersoon kreeg immunotherapie in het afgelopen jaar.
- De proefpersoon heeft gezichtshaar dat de verzegeling van een gezichtsmasker kan verstoren (volgens het oordeel van de onderzoeker of het centripersoneel), en is niet bereid om het af te scheren vóór de check-in.
- De proefpersoon heeft een positief testresultaat voor hepatitis B-opppervlakteantigeen, hepatitis C-virus (HCV), hiv-antilichaam/antigeen of syfilis serumreactietest bij de screening. Opmerking: proefpersonen met positieve hepatitis B-virus (HBV) of HCV-serologie kunnen worden ingeschreven als kwantitatieve polymerasekettingreactie voor HBV of HCV viraal RNA negatief is.
- De proefpersoon heeft een risico op zelfmoord volgens de goedkeuring van item 4 of 5 van de Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) bij het screeningsbezoek, of heeft een zelfmoordpoging gedaan in de afgelopen 6 maanden.
- De proefpersoon heeft een positieve alcohol- of drugtest bij de screening of check-in, heeft een voorgeschiedenis van alcoholconsumptie van gemiddeld meer dan 2 standaarddranken per dag binnen de 12 maanden vóór de screening, of heeft een voorgeschiedenis van opioïdenmisbruik.
- De proefpersoon heeft cafeïneconsumptie van meer dan 400 mg/dag gedurende 2 weken vóór de screening (1 portie koffie is ongeveer equivalent aan 100 mg cafeïne).
- De proefpersoon heeft een ecg bij de screening met een QT-interval met Fridericia-correctiemethode >450 ms.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-03-2022
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Danavorexton
Generieke naam:	Danavorexton
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Remifentanil
Generieke naam:	piperidinecarboxylaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2022
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	EUCTR2021-003869-35-NL
CCMO	NL78868.056.21