

Een multicentrum, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbeldummy, cross-overonderzoek voor het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van AD 923 (fentanyl sublinguaal) in vergelijking met Morfine Sulfaat Immediate Release (MSIR) (morfinesulfaat voor directe afgifte) voor de behandeling van doorbraakpijn bij patiënten met kwaadaardige tumoren

Gepubliceerd: 05-11-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het evalueren van de effectiviteit van AD 923 in vergelijking met MSIR voor de behandeling van patiënten met doorbraakpijn bij kanker die een onderhoudsdosering opiaten gebruiken

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32360

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

P-AD923-005 onderzoek

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Doorbraakpijn bij kanker, kankerdoorbraakpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: i3 Research

Overige ondersteuning: Sosei R & D Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AD 923 (fentanyl sublinguaal), doorbraakpijn bij kanker, Fentanylcitraat, MSIR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

toediening van AD 923 verstoven onder de tong

veiligheid en werkzaamheid van AD 923 vergelijken met MSIR

snelheid van de werking van AD 923 aantonen

tolerantiebeoordeling van patienten

lichamelijk onderzoek, inclusief vitale functies

laboratoriumonderzoek

slijmvliesonderzoek (met name op ontstekingen)

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een multicentrum, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbeldummy, cross-overonderzoek ... 19-06-2025

Titel onderzoek

Een multicentrum, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbeldummy, cross-overonderzoek voor het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van Ad 923 (fentanyl sublinguaal) in vergelijking met Morfine Sulfaat Immediate Release (MSIR) (morfinesulfaat voor directe afgifte) voor de behandeling van doorbraakpijn bij patiënten met maligne tumoren

Sosei R&D Ltd. is begonnen met een researchonderzoek van een onderzoeksproduct, AD 923 (fentanyl sublinguaal), als mogelijke behandeling voor doorbraakpijn bij patiënten met kanker.

Fentanyl wordt al vele jaren gebruikt als pijnstillend middel en is geregistreerd voor verschillende manieren van toediening. Het werkzame bestandsdeel van AD 923 is fentanyl, maar de toedieningswijze is sublinguaal waarvoor geen registratie bestaat.

Eerder onderzoek met AD 923 heeft uitgewezen dat het middel zeer snel wordt opgenomen en verlichting geeft bij doorbraakpijn bij patiënten met kanker. Snelle behandeling bij patiënten met doorbraakpijn is gewenst daar de pijn acuut optreedt. De manier van toediening, sublinguaal, lijkt problemen die bij deze groep patiënten voorkomen te verminderen zoals moeilijkheden met slikken en verbetering van de fijne motoriek.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de effectiviteit van AD 923 in vergelijking met MSIR voor de behandeling van patiënten met doorbraakpijn bij kanker die een onderhoudsdosering opiaten gebruiken

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een geblindeerde, cross-over, dubbeldummy studie die wordt uitgevoerd in meerdere centra in Europa.

Patiënten kunnen aan dit onderzoek deelnemen en doorgaan met een vervolgstudie (P-AD923-006).

Deze studie bestaat naast een screeningsfase uit 4 onderzoeksfase en een follow-up (alleen als de patient niet besluit aan de vervolgstudie deel te nemen). In de onderzoeksfase krijgt de patient:

- MSIR
- AD 923
- geblindeerde studiemedicatie (laatste 2 fasen)

Patiënten zullen voor maximaal 9 bezoeken naar het onderzoekscentrum moeten komen. In de treatmentfase mogen 2 bezoeken ook telefonisch worden uitgevoerd zodat de belasting voor de patient verminderd. Bezoek 9 (follow-up) valt af als

de patient besluit deel te nemen aan de vervolgstudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De veiligheid en werking beoordelen van AD 923 (fentanyl onder de tong verstoven) bij patiënten lijden aan doorbraakpijn bij kanker.

Inschatting van belasting en risico

Screening

1. aan de patient zullen vragen worden gesteld over de medische voorgeschiedenis zoals; welke aandoeningen of ziektes heeft u op dit moment, rookt u of heeft u dat gedaan, hoe is de pijnervaring geweest en op dit moment, wanneer is kanker bij u ontdekt
2. de patient krijgt een lichamelijk onderzoek
3. lengte en gewicht worden gemeten
4. vitale functies worden gemeten; bloeddruk, temperatuur, ademhalingsfrequentie, pols
5. bloed en urinemonster wordt afgenomen, wanneer nodig een zwangerschapstest (urine)
6. een hartfilmpje wordt gemaakt
7. alle medicatie die de patient gebruikt worden genoteerd
8. er wordt gekeken of de patient geen te hoge dosering opiaten krijgt toegediend
9. er wordt de patient gevraagd 2 vragenlijsten in te vullen, 1 over doorbraakpijn en 1 over de psychische gemoedstoestand

MSIR:

1. er wordt gekeken of de patient nog aan alle criteria voldoet
2. de patient krijgt MSIR
3. de patient ontvangt het elektronische dagboek, krijgt uitleg en training
4. de patient wordt verteld hoe MSIR het best gebruikt en bewaard kan worden
5. de patient zal dagelijks gebeld (3 opeenvolgende dagen bij een stabiele dosering) worden waarin geïnformeerd wordt naar de algehele toestand van de patient, de informatie die verkregen worden uit het dagboek en of er extra medicatie nodig is geweest

AD 923 Titratie fase:

1. er wordt gekeken of de patient nog aan alle criteria voldoet
2. alle medicatie die door de patient worden gebruikt worden genoteerd
3. er wordt bloed afgenomen
4. vitale functies worden gemeten
5. er wordt gekeken naar de algehele conditie van de patient
6. de informatie in het dagboek wordt gelezen, ook van vorige dagen
7. alle resterende medicatie of andere benodigdheden worden teruggegeven door de patient
8. de patient krijgt uitleg hoe de informatie uit deze nieuwe fase moet worden verwerkt in het elektronische dagboek
9. de patient krijgt AD 923

10. de patient krijgt uitleg over het veilig gebruiken en bewaren van AD 923

AD 923 Titratie en Stabilisatie fase:

1. de patient wordt telefonisch benaderd waarin wordt gevraagd naar de algehele toestand, of er extra medicatie nodig is geweest en of het bijhouden van het dagboek lukt

Treatment period 1:

1. de patient voldoet nog aan alle criteria

2. de patient krijgt een bevestiging betreffende de doseringen voor AD 923 en MSIR

3. alle gebruikte medicatie wordt genoteerd

4. vitale functies worden gemeten

5. de algehele conditie van de patient wordt bekeken

6. alle dagboek informatie beschikbaar wordt gelezen

7. de patient wordt gerandomiseerd in de volgende fase

8. alle gebruikte medicatie en benodigheden worden teruggenomen van de patient

9. de patient krijgt de geblindeerde medicatie en uitleg hoe te gebruiken en te bewaren, welke dosering aangehouden moet worden

10. de patient krijgt uitleg over de informatie die verwerkt moet worden in het elektronische dagboek

Treatment period 2:

1. deze mag telefonisch worden uitgevoerd zodat de patient niet naar het ziekenhuis hoeft te komen (vitale functies en terugnemen van medicatie wordt dan niet gedaan)

2. alle andere punten zoals genoemd bij eerder telefonisch contact worden wel uitgevoerd

Treatment period 3:

1. alle medicatie die de patient gebruikt wordt genoteerd

2. vitale functies worden gemeten

3. de algehele toestand van de patient wordt bekeken

4. alle beschikbare informatie uit het dagboek wordt gelezen

5. alle medicatie en benodigheden worden teruggenomen van de patient

6. instructies worden aan de patient gegeven over het dagboek voor deze fase

7. de patient krijgt de geblindeerde medicatie en uitleg voor deze fase

Treatment period 4:

zie treatment period 2

End of Treatment:

1. alle door de patient gebruikte medicatie wordt genoteerd

2. een lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd

3. de slijmvlies van de patient worden onderzocht

4. vitale functies worden gemeten

5. bloed wordt afgenomen (en indien nodig een zwangerschapstest)

6. een hartfilmpje wordt gemaakt

7. de 2 vragenlijsten (screening) worden door de patient ingevuld

8. het dagboek wordt gelezen en teruggenomen van de patient

9. alle medicatie en benodigheden worden teruggenomen van de patient

10. de algehele toestand van de patient wordt bekeken

11. indien de patient deel wilt nemen aan de vervolgstudie worden de in- en

exclusie criteria nagekeken

Follow-up:

een week na voltooiing van de studie wordt de patient nogmaals bekeken met name uit veiligheidsoverwegingen (dit bezoek vervalt als de patient deelneemt aan de vervolgstudie)

1. alle door de patient gebruikte medicatie wordt genoteerd
2. een lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd
3. de slijmvliezen van de patient worden onderzocht
4. vitale functies worden gemeten
5. bloed wordt afgenomen (indien nodig een zwangerschapstest)
6. een hartfilmpje wordt gemaakt
7. de algehele toestand van de patient wordt bekeken

Contactpersonen

Publiek

i3 Research

Gevers Deynootweg 93L
2586 BK, Den Haag
Nederland

Wetenschappelijk

i3 Research

Gevers Deynootweg 93L
2586 BK, Den Haag
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een multicentrum, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbeldummy, cross-overonderzoek ... 19-06-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. man of vrouw, 18 jaar of ouder
2. subject heeft een maligniteit, wordt behandeld met opiaten, en verdraagt de opiaten behandeling goed. de dosering van de opiatentherapie moet stabiel zijn voor minstens 7 dagen voor screening en zal niet worden veranderd tijdens de studie. de minimale dosering van de opiatentherapie is 60 mg morfine of morfine equivalent of 50 µg/uur fentanyl via de huid
3. subject heeft een optimale dosering morfinesulfaat voor de behandeling van kankerdoorbraakpijn (10-60 mg per dosering) voor minstens 3 opeenvolgende dagen
4. subjects hebben 2-6 episodes van kankerdoorbraakpijn waarvoor behandeling noodzakelijk is. kankerdoorbraakpijn wordt gedefinieerd als een kortstondige, opvlammende pijn of een matige tot zeer hevige pijn (op een 4-puntschaal, mild, matig, ernstig, onverdraaglijk) op de achtergrond van aanhoudende pijn die door middel van behandeling met opiaten gecontroleerd wordt tot minimaal matige intensiteit (gedefinieerd volgens de Doorbraakpijn vragenlijst). als een subject meer dan 1 type doorbraakpijn heeft of op meer dan 1 locatie, zal 1 pijntype worden geïdentificeerd als doorbraakpijn
5. een vrouw van vruchtbaar potentieel dient; (a) een negatieve (urine) zwangerschapstest te hebben, (b) geen borstvoeding te geven, (c) dient akkoord te gaan met het gebruik van een betrouwbare vorm van anticonceptie of onthouding tijdens de studie of de vrouw moet niet meer van vruchtbaar potentieel zijn minimaal 3 maanden voor aanvang van de studie. niet meer van vruchtbaar potentieel; (a) amenorrhea tengevolge van menopauze voor minimaal 2 jaar, (b) steriel door chirurgische ingreep, (c) bewezen steriliteit door een andere oorzaak
6. subject is in staat alle studie onderdelen te begrijpen en eraan mee te werken
7. subject is in staat en bereidt om een geschreven toestemming te geven
8. subject heeft een Karnofsky score van ≥ 60
9. subject heeft een levensverwachting van ≥ 3 maanden
10. subject of zijn/haar verzorger heeft gemakkelijk toegang tot een telefoon

Aanvullende inclusie criteria voor de AD 923 Titratie en Stabilisatie fase:

1. subject voldoet nog aan de bovengenoemde criteria
2. subject heeft een stabiele onderhoudsdosering morfinesulfaat (MSIR) voor de behandeling van BTP (10-60 mg per dosering) voor minstens 3 opeenvolgende dagen. een optimale dosering MSIR wordt gedefinieerd als de dosering, volgens subject en onderzoeker, die de beste balans geeft voor vermindering van de pijn (zonder de noodzaak om extra medicatie toe te dienen)
3. subject heeft de kennis en is bereidt om dagelijks een dagboek bij te houden voor minimaal 3 opeenvolgende dagen

Inclusie criteria voor Randomisatie:

1. subject moet voldoen aan criteria's hierboven genoemd
2. subject heeft een optimale dosering AD 923 voor minimaal 3 dagen. een optimale dosering wordt gedefinieerd als de dosering, volgens subject en onderzoeker, die de beste balans geeft voor vermindering van de pijn (zonder de noodzaak om extra medicatie toe te dienen)

3. subject is voor minimaal 80% bereidt tot het bijhouden van een dagboek voor minimaal 3 opeenvolgende dagen gedurende de AD 923 Titratie en Stabilisatie fase

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. subject is een zwangere vrouw of geeft borstvoeding
2. subject heeft een respiratoire of cardiale aandoening die, volgens de mening van de onderzoeker, kan verergeren door het gebruik van opiaten
3. subject heeft een allergie voor AD 923 en/of hulpproducten zoals; fentanyl, alcohol, menthol, saccharide en citraat; of voor MSIR en hulpproducten zoals; morfine sulfaat, lactose, gezuiverd water, magnesium steraat, gegelatiniseerde maiszetmeel, talkpoeder en tablet coatings
4. subject heeft een neurologische of psychische aandoening die, volgens de onderzoeker, de data in gevaar kan brengen
5. subject heeft een snelle toenemende en ongecontroleerde pijn
6. subject heeft een voorgeschiedenis met alcoholmisbruik binnen 2 jaar voorafgaande aan de studie
7. subject heeft leverfalen aangetoond door leverfuncties in het bloed, deze zijn meer dan 5 keer hoger dan de hoogste normaalwaarden (ALT, AST, ALP, of bilirubine)
8. subject heeft nierfunctiestoornissen aangetoond door een kreatinine 1,5 keer hoger dan de hoogste normaalwaarden
9. subject heeft significante laboratoriumwaarden die, volgens de onderzoeker, de veiligheid van het subject of de wijze van behandeling in de studie in gevaar kunnen brengen
10. subject heeft een niet te controleren infectie
11. subject heeft een behandeling gekregen met een experimenteel medicament of heeft deelgenomen aan een klinische studie binnen 4 weken voor aanvang van de studie
12. subject is behandeld met radiotherapie voor pijnbestrijding binnen 14 dagen voor aanvang van de studie of heeft een behandeling ondergaan die de pijn kan veranderen of de reactie op pijnmedicatie
13. subject krijgt een intrathecale of epidurale vorm van opiaten
14. subject gebruikt een medicament dat niet toegestaan is volgens de concomitant medication section
15. subject staat gepland voor chemotherapie, radiotherapie of chirurgische ingreep tijdens de behandel fase. een uitzondering hierop is dat subjects door mogen gaan met chemotherapie gedurende de studie als duidelijk is dat het geen verandering veroorzaakt in de pijnvervang of de reactie op pijnmedicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2007
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bestaat nog niet
Generieke naam:	Sublinguaal fentanyl spray
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sevredol®
Generieke naam:	Morfine Sulfaat tabletten

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2007-000558-30-NL
CCMO	NL20007.028.07