

Fase 2a, dubbelblinde, placebogecontroleerde, cross-overstudie met 2 periodes en 2 behandelingen om de veiligheid, de werkzaamheid en de farmacokinetiek van meerdere orale dosissen XPF-001 (400 mg bid) te evalueren bij patiënten met erfelijke erythromelalgie

Gepubliceerd: 15-12-2009 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

• De veiligheid en de werkzaamheid van meerdere dosissen XPF-001 (400 mg bid) evalueren voor de verlichting van pijn bij patiënten met erfelijke erythromelalgie (IEM). • De werkzaamheid van meerdere dosissen XPF-001 (400 mg bid) evalueren voor de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

XPF-001-202

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Perifere neuropathieën
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

acromelalgie, Ziekte van Mitchell

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Xenon Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Xenon

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 2 maand durende studie, erythromelalgie(IEM), natrium kanaal blokker, pijn bestrijding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Efficaciteit:

De efficaciteit wordt geëvalueerd aan de hand van de PINRS, CRS en REL schalen.

De PINRS is een 11-punten schaal die de pijnintensiteit meet (0 - 10: 0 = geen pijn; 10 = ergst denkbare pijn).

De CRS is een 4-punten schaal die de ernst van de pijn meet (geen, mild, matig, ernstig)

De REL is een 5-punten schaal die de pijnverlichting meet (geen, een beetje, aanzienlijk, volledig)

Indien er noodmaatregelen of noodmedicatie wordt gegeven vóór één van de geplande observatietijdstippen, dan moeten de PINRS, CRS, REL, en/of de GE onmiddellijk vóór de toediening van de noodmaatregelen of -medicatie worden ingevuld.

Het effect van de analgetica wordt als volgt geëvalueerd: Het begin van de analgesie zal na elke ochtend- en avonddosis worden gemeten door middel van 2

chronometers (chronometers 1 en 2). Beide chronometers zullen op het moment van de dosistoediening worden ingedrukt (Tijd 0). Chronometer 1 zal worden gestopt wanneer voor het eerst pijnverlichting wordt gevoeld en chronometer 2 wanneer de pijnverlichting betekenisvol wordt voor de patiënt.

Veiligheid:

De veiligheid wordt geëvalueerd aan de hand van: medische historiek, klinisch onderzoek, vitale functies, ECG's, labotests en nevenwerkingen.

De hoofdonderzoeker bespreekt alle twijfelachtige medische condities, abnormale labotests en/of abnormale resultaten in het ECG met de medische monitor alvorens een patiënt op te nemen in de studie.

Nevenwerkingen worden geregistreerd op het ogenblik dat ze zich voordoen.

De klinische labotests (bloedchemie, hematologie en urineanalyse) worden uitgevoerd op regelmatige tijdstippen (zie protocol).

De GE is een 5 punten schaal die de globale evaluatie (zwak, redelijk, goed, zeer goed en uitstekend) van het studiegeneesmiddel evalueert. De GE wordt ingevuld van dag 1 en dag 7, telkens bij het beëindigen van de behandelingsperiode.

Farmacokinetiek:

Op welbepaalde tijdstippen worden er bloedstalen (van telkens 2 ml) afgenomen voor evaluatie van de PK-parameters (zie protocol).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing (zie primaire variabelen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De hypothese is dat meervoudige doses van het studieproduct (400mg bid) een betere algemene werking (efficaciteit) heeft dan placebo en voor een langere periode zonder of met verminderde pijn zorgt.

Het betreft een onderzoek met een experimenteel medicijn genoemd XPF-001, een medicijn die signalen van pijn naar de hersenen blokkeren. De studiepatienten betreffen patienten met erfelijke Primary Erythromelalgia (IEM).

Het doel van deze studie is te ontdekken:

- Indien XPF-001 de pijn van IEM kan verlichten
- Indien XPF-001 andere symptomen van IEM kan verlichten (b.v. huid temperatuur en kleur verandering/roodheid)
- Het effect van XPF-001 op het lichaam en het verband tussen concentratie van studiemedicatie en het vastgestelde effect.

Aangezien men verwacht dat een klein aantal patiënten de studie zal voltooien, zullen er geen statistische methodes worden gebruikt om de verzamelde gegevens te analyseren of samen te vatten. Er zal gebruik worden gemaakt van eenvoudige grafische voorstelling en/of beschrijvende statistiek om eventuele intra-individuele effecten van het geneesmiddel, het verband tussen farmacokinetiek/farmacodynamiek en/of totale bevindingen van de studie op te helderen.

Exploratieve parameters/eindpunten van de studie:

Patiënten van groep A:

- TOTPAR-4 en SPID-4, TOTPAR-6 en SPID-6, TOTPAR-8 en SPID-8
- Tijd tot de eerste waarneembare verlichting (bevestigd)
- Tijd tot betekenisvolle verlichting
- Duur van de verlichting
- Gemiddelde PID- en REL-scores op elk observatietijdstip

Patiënten van groep B:

- Pijnintensiteitsscores
- Duur van de pijninductie
- Maximale pijnintensiteitsscores na inductie
- Duur van de pijn na inductie

Alle patiënten:

- Tijd tot rescue medicatie/rescue maatregelen
- Hoeveelheid rescue medicatie/aantal rescue maatregelen per dag/behandelingsperiode
- Hoeveel tijd rescue medicatie/maatregelen in beslag nemen om een effect per dag/behandelingsperiode te hebben
- Gemiddelde totale dagdosis van rescue medicatie
- Cumulatief percentage van patiënten die rescue medicatie nemen voor elk tijdstip
- Percentage patiënten die 2, 4, 6, 8, 10 en 14 uur na de dosis (en/of na de

inductietijd voor patiënten van groep B) rescue toepassen

- Globale Evaluatie (GE) op het einde van elke behandelingsperiode

De farmacokinetische parameters C_{max}, T_{max} en AUC_{0-*}, en andere belangrijke parameters zullen worden geëvalueerd.

Doel van het onderzoek

- De veiligheid en de werkzaamheid van meerdere dosissen XPF-001 (400 mg bid) evalueren voor de verlichting van pijn bij patiënten met erfelijke erythromelalgie (IEM).
- De werkzaamheid van meerdere dosissen XPF-001 (400 mg bid) evalueren voor de verlichting van vasomotorische tekenen bij patiënten met IEM.
- Het farmacokinetisch (PK) profiel van XPF-001 evalueren en het verband tussen de plasmaspiegels van het geneesmiddel en de farmacodynamische/werkzaamheidseindpunten bestuderen.

Onderzoeksopzet

In 1 centrum uitgevoerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, cross-over, met 2 periodes.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten die in aanmerking komen, zullen gerandomiseerd worden om meerdere dosissen experimenteel geneesmiddel XPF-001 400 mg bid of overeenkomend placebo te krijgen in dubbelblinde omstandigheden terwijl ze in het centrum verblijven. Tijdens elke behandelingsperiode zullen de patiënten elke ochtend en avond tijdens 2 opeenvolgende dagen experimenteel geneesmiddel krijgen. De twee behandelingsperiodes zijn gescheiden door een 2 dagen durende uitwasperiode. Dosis en wijze van toediening: XPF-001 400 mg bid; oraal toegediende 100 mg capsules (4 capsules per dosis)

Inschatting van belasting en risico

eerder vermeld

Contactpersonen

Publiek

Xenon Pharmaceuticals Inc.

Gilmore way, 3650
Burnaby, British Columbia

CA

Wetenschappelijk

Xenon Pharmaceuticals Inc.

Gilmore way, 3650
Burnaby, British Columbia
CA

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)

Patiënten waarvoor de klinische diagnose van IEM (erfelijke erythromelalgie) werd vastgesteld en een geïdentificeerde mutatie in het SCN9A-gen.

Mannen en vrouwen tussen 18 en 75 jaar met een BMI (body mass index, een gewichtsparemeter) van 19,5 tot 34,0 kg/m².

De studiepatiënten moeten (spontaan of via protocol-gedefinieerde inductiemethoden) pijn scores halen van "4 of meer" op de NRS-evaluatie, of van "matig tot ernstig" op de CRS-evaluatie, of een onhoudbare pijn ervaren ongeacht de pijn-score. Patiënten met pijnscores lager dan 4/matig zullen in de studie worden opgenomen als de hoofdonderzoeker vindt dat ze in staat zullen zijn om na toediening een verandering in hun pijnniveau te onderscheiden. De studiepatiënten moeten akkoord gaan met alle studieprocedures, inclusief het stoppen van alle pijnmedicatie gedurende de studiedeelname (check-in tot ontslag).

De studiepatiënten moeten in algemeen goede gezondheid zijn en geen contraindicatie hebben voor de studiemedicatie (actief product en niet-actieve stoffen van de medicatie) of voor de toegelaten hulpmedicatie (rescue medicatie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Studiepatienten die:

- naast de IEM-pijnbron nog een andere pijnbron hebben die ùet de studieresultaten voor IEM zouden kunnen interfereren.
- naar mening van de hoofdonderzoeker een voorgeschiedenis of conditie hebben waardoor zij aan overmatig risico zou worden blootgesteld.
- actief HIV , hepatitis C of hepatitis B hebben, of op dit moment medicatie nemen voor een van deze aandoeningen
- eender welke medicatie (al dan niet op voorschrift) zouden innemen tussen check-in en ontslag (tenzij de hulpmedicate (rescue medicatie)).
- professionele psychologische hulp krijgen specifiek voor IEM.
- behandeld worden voor significante depressie gedurende de laatste 6 maanden voor screening.
- zwangere vrouwen, vrouwen die de borst geven of vrouwen met een positieve test voor serum-zwangerschapstest tijdens screening of check-in.
- geen adekwate maatregelen nemen om tijdens de studie zwangerschap te voorkomen.
- Bevindingen in de laboratoriumgegevens, het ECG, de vitale functies of het lichamelijk onderzoek bij de screening of de check-in, die volgens de hoofdonderzoeker een onnodig risico voor de patiënt kunnen betekenen
- voorgeschiedenis hebben van alcohol- of andere productverslaving (tenzij voor cafeïne of nicotine).
- voorgeschiedenis of aanwezigheid van een belangrijke psychiatrische afwijking en/of van productverslaving of een positieve urine-test tonen voor een drug.
- Meer dan het equivalent van de toegelaten 1 tas cafeïne-bevattende drank of voedsel innemen per dag (inclusief chocolade) tussen dag-1 en ontslag.
- alcohol gebruiken tussen check-in en ontslag of positief testen op een alcohol test (ademtest) op check-in.
- grapefruit (pompelmoes of producten die pompelmoes bevatten) consumeren binnen de 7 dagen voor dag een tot en met ontslag.
- meer dan 3 sigaretten per dag roken (of equivalent in tabak- of nicotinesubsituten) binnen de week voor check-in, en onmachtig zijn om deze producten te laten tussen check-in en ontslag.
- een studieproduct hebben ingenomen binnen de 60 dagen voor dag 1.
- bloed (volledig bloed of plasma) geven of verliezen (met uitzondering van de bloednames gepland tijdens de studiescreening) voor dag 1, met volgende limieten: 50-499 ml binnen de 30 dagen voor studiemedicatie-toediening; boven de 499 ml binnen de 56 dagen voor studiemedicatie-toediening.
- voorheen al aan deze studie hebben deelgenomen.
- Werknemer zijn op het studiecentrum of van de sponsor, of familie zijn van zo'n werknemer, tenzij deze laatste niet rechtstreeks met de studie is verbonden.
- eender welke andere reden die naar mening van de hoofdonderzoeker of sponsor, de patient ongeschikt maakt voor de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-03-2010
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Natrium kanaal blocker
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

8 - Fase 2a, dubbelblinde, placebogecontroleerde, cross-overstudie met 2 periodes en ... 18-06-2025

Datum: 31-08-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2009-015619-42-NL
CCMO	NL30053.091.09