

EEN FASE 1, GERANDOMISEERDE, ADAPTIEVE DRUG-DRUG-INTERACTIE-STUDIE OM DE VEILIGHEID, VERDRAAGBAARHEID EN FARMACOKINETICA VAN DERAMCICLANE EN DEXTROMETHORPHAN, ALLEEN EN GECOMBINEERD, ALLEEN EN GECOMBINEERD TE EVALUEREN BIJ GEZONDE OUDEREN

Gepubliceerd: 15-07-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel deramciclane is wanneer het alleen en samen gegeven wordt met het bestaande middel dextromethorfan, en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. In Deel A wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49903

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Deramciclane en dextromethorfan DDI-onderzoek bij oudere proefpersonen

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Gedrags- en psychologische symptomen bij dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Exciva GmbH

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DDI, Deramciclane, Dextromethorphan, Ouderen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Om de farmacokinetiek (PK) van meerdere doses deramciclane bij gezonde oudere proefpersonen te beoordelen

Om de farmacokinetiek van meervoudige doses dextromethorfan te beoordelen bij gezonde oudere proefpersonen

Om de farmacokinetiek te beoordelen van meerdere doses dextromethorfan en deramciclane gecombineerd bij gezonde oudere proefpersonen

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses deramciclane, dextromethorfan en deramciclane in combinatie met dextromethorfan te beoordelen bij gezonde oudere proefpersonen

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deramciclane is een nieuw middel dat oorspronkelijk ontwikkeld werd voor de behandeling van angststoornissen. Maar de klinische studies in patiënten werden vroegtijdig gestopt omdat het middel geen effect had om angst te verminderen.

Nu wordt deramciclane hergebruikt voor een mogelijke behandeling van gedragssymptomen bij dementie, zoals onrust, agressie, verstoorde emoties, en stemmingsstoornissen. Deze symptomen komen veel voor in mensen met verschillende vormen van dementie, en zijn erg stressvol voor zowel de patiënten als de verzorgers.

Dextromethorfan is een bestaand geneesmiddel en wordt het meest gebruikt als hoestonderdrukker in hoestmedicatie. Maar sinds kort wordt het ook onderzocht als middel tegen stoornissen in het centrale zenuwstelsel (de hersenen).

Dextromethorfan wordt heel snel door de lever afgebroken door bepaalde enzymen. Een van de afbraakproducten is waarschijnlijk de oorzaak van symptomen die optreden bij een overdosis van dextromethorfan (hallucinaties, onrust of sufheid). Daarom wordt in studies naar het effect van dextromethorfan op hersenfunctie, dextromethorfan gegeven in combinatie met quinidine. Quinidine remt deze leverenzymen, waardoor dextromethorfan minder snel afgebroken wordt.

Deramciclane heeft eenzelfde effect als quinidine, en heeft naar verwachting bijkomende therapeutische effecten. Er wordt gedacht dat de combinatiebehandeling van deramciclane en dextromethorfan de gedragssymptomen bij patiënten met dementie zal verminderen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel deramciclane is wanneer het alleen en samen gegeven wordt met het bestaande middel dextromethorfan, en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. In Deel A wordt alleen deramciclane gegeven, en in Deel B worden zowel deramciclane en dextromethorfan gegeven. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre deramciclane en dextromethorfan in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Omdat we in deze studie kijken naar hoe de onderzoeksmiddelen elkaar beïnvloeden, noemen dit type studies drug-drug interactie studies. De effecten van deramciclane vergelijken we met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Er is geen placebo voor dextromethorfan. Deramciclane is al eerder aan mensen gegeven. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. Dextromethorfan is geen nieuw middel; en het wordt gebruikt als hoestonderdrukker in vrij verkrijgbare hoestmedicatie. Dextromethorfan wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

3 - EEN FASE 1, GERANDOMISEERDE, ADAPTIEVE DRUG-DRUG-INTERACTIE-STUDIE OM DE VEILIGH ...
3-05-2025

Deel A:

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 8 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat u 2 periodes in het onderzoekscentrum verblijft; 1 periode van 4 dagen (3 nachten), en 1 periode van 3 dagen (2 nachten).

Dag 1 is de eerste dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de proefpersonen 2 dagen voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum (dit is Dag -2). Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur 's middags melden.

Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 2 van het onderzoek. Voor de tweede periode verwachten we de vw op Dag 10. Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur 's middags melden. Ze verlaten het onderzoekscentrum op Dag 12 van het onderzoek. De binnenkomsttijden kunnen worden aangepast

Wanneer men in het onderzoekscentrum is, krijgt men deramciclanc als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of men het onderzoeksmiddel heeft ingenomen.

Men zal deramciclanc een aantal dagen zelf thuis innemen (vanaf de avond op Dag 2 t/m de ochtend van Dag 10). Thuis mag men eten en drinken zoals men gewend is, met uitzondering van een aantal onderzoeksgerelateerde beperkingen. Houd er rekening mee dat men 48 uur (2 dagen) voorafgaand aan elke binnenkomst (Dag -2 en Dag 10) geen dranken of voedsel mag gebruiken die cafeïne bevatten, zoals koffie, (ijs)thee, cola, chocolade(melk), mokka drankjes/snoepjes, energiedrankjes.

Men wordt verzocht om de ochtenddosering van deramciclanc direct na het ontbijt zelf in te nemen, en de avond dosering ongeveer 12 uur later. Men krijgt instructies voor het thuis doseren en een dagboek waarin men het tijdstip van elke dosis van deramciclanc en eventuele bijwerkingen dient te noteren. Men zal tweemaal daags een sms of SMS-je berichtje en/of telefoontje ontvangen als herinnering voor het thuis innemen van deramciclanc.

Deel B:

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 9 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat men 2 periodes in het onderzoekscentrum verblijft; 1 periode van 7 dagen (6 nachten), en 1 periode van 3 dagen (2 nachten).

Dag 1 is de eerste dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilligers 2 dagen voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum (dit is Dag -2). Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur 's middags melden.

De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 van het onderzoek. Voor
4 - EEN FASE 1, GERANDOMISEERDE, ADAPTIEVE DRUG-DRUG-INTERACTIE-STUDIE OM DE VEILIGH ...
3-05-2025

de tweede periode verwachten we de vrijwilligers op Dag 13.

Men moet zich dan om ongeveer 14:00 uur 's middags melden. Ze verlaten het onderzoekscentrum op Dag 15 van het onderzoek.

In het onderzoekscentrum, krijgt men dextromethorfan, en deramciclane of placebo tweemaal daags als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers uw handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of men het onderzoeksmiddel heeft ingenomen.

Men zal deramciclane en dextromethorfan ook een aantal dagen tweemaal daags als capsules zelf thuis innemen (vanaf de avond van Dag 5 t/m de ochtend van Dag 13). Thuis mag men eten en drinken zoals men gewend is, met uitzondering van een aantal onderzoeksgerelateerde beperkingen.

Men wordt verzocht om de ochtenddosering van deramciclane en dextromethorfan direct na het ontbijt zelf in te nemen, en de avonddosering ongeveer 12 uur later. Men krijgt instructies voor het thuis doseren en een dagboek waarin men het tijdstip van elke dosis van deramciclane en dextromethorfan en eventuele bijwerkingen dient te noteren. Men zal tweemaal daags een sms of SMS-je en/of telefoontje ontvangen als herinnering voor het thuis innemen van deramciclane en dextromethorfan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we niet meer 270 milliliter (ml) bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Exciva GmbH

Hauptstrasse 25
Heidelberg 69117
DE

Wetenschappelijk

Exciva GmbH

Hauptstrasse 25
Heidelberg 69117
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: mannen of postmenopauzale vrouwen.
2. Leeftijd: 65 t/m 85 jaar bij screening.
3. BMI: 18,0 tot 35,0 kg/m², inclusief, bij screening.
4. Status: gezonde proefpersonen.
5. Goede lichamelijke en geestelijke gezondheid op basis van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium, ECG en vitale functies, of de afwezigheid van een medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de naleving van de studieprocedures of de voltooiing ervan in de weg zou kunnen staan.
6. Onderwerpen moeten een score van ≥ 23 hebben op het Mini-Mental State Exam (MMSE).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bewijs van een actieve of chronische ziekte of aandoening die zou kunnen interfereren met, of waarvan de behandeling zou kunnen interfereren met, de uitvoering van het onderzoek, of die naar de mening van de onderzoeker een onaanvaardbaar risico zou vormen voor de proefpersoon (na een gedetailleerde medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies [systolische (SBP) en diastolische bloeddruk (BP), hartslag, lichaamstemperatuur], 12-afleidingen ECG en klinische laboratoriumparameters [hematologie, bloedchemie en urineanalyse]). Kleine afwijkingen van laboratoriumwaarden van het normale bereik kunnen worden geaccepteerd, indien de onderzoeker deze klinisch niet relevant acht.
2. Eerdere deelname aan het huidige onderzoek.
3. Medewerker van PRA of de Sponsor.
4. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën.
5. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) in de afgelopen 2 jaar.
6. Positieve screening op drugs en alcohol (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepinen, gamma-hydroxyboterzuur [GHB], tricyclische antidepressiva en alcohol) bij screening of bij eerste opname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-09-2021
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Deramciclane
Generieke naam:	Deramciclane
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dextromethorfan
Generieke naam:	Dextromethorfan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2021
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	EUCTR2021-002665-17-NL
CCMO	NL78397.056.21