

SDN-CTR-LAYSUM-04

**Als u een vrijwilliger bent die heeft meegedaan aan het klinische onderzoek, willen we u bedanken voor uw tijd en inzet.**

**U heeft het klinische onderzoek mogelijk gemaakt.**

**Bedankt dat u ons heeft geholpen om de geneesmiddelen naar patiënten te brengen.**

## **1 NAAM ONDERZOEK**

---

<b>Korte naam van het onderzoek:</b>	Een onderzoek bij gezonde mannelijke vrijwilligers naar de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige toediening van neosaxitoxine alleen en in combinatie met bupivacaïne (met of zonder epinefrine) voor plexusbrachialisblokkade
<b>Protocolnummer:</b>	HP7020-02
<b>Universeel onderzoeksnummer:</b>	U1111-1189-1950

## **2 WIE HEEFT HET ONDERZOEK GEFINANCIERD?**

---

Grünenthal GmbH.

## **3 ALGEMENE INFORMATIE OVER HET KLINISCHE ONDERZOEK**

---

### **3.1 Wanneer heeft het onderzoek plaatsgevonden?**

Het klinische onderzoek is op 30 januari 2018 gestart en op 21 september 2018 geëindigd.

De sponsor stopte vroeg met het klinische onderzoek omdat hij dacht dat de doses neosaxitoxine die tot nu toe getest waren, voldoende verdoving gaven om te beginnen met klinische onderzoeken bij patiënten.

### **3.2 Wat was het hoofddoel van het onderzoek?**

Het doel van het onderzoek was nagaan hoe veilig het is om een toenemende dosis neosaxitoxine te gebruiken om de arm van de vrijwilliger, van de schouder tot aan de vingertoppen, te verdoven.

De volgende behandelingen werden toegediend:

- Neosaxitoxine, bupivacaïne en epinefrine (adrenaline).

SDN-CTR-LAYSUM-04

- Neosaxitoxine en bupivacaïne.
- Bupivacaïne and epinefrine.
- Bupivacaïne.

---

## **4 WELKE VRIJWILLIGERS WAREN BIJ DIT ONDERZOEK BETROKKEN?**

### **4.1 Waar hebben de vrijwilligers deelgenomen aan het onderzoek?**

Het klinische onderzoek vond plaats in Nederland.

242 vrijwilligers waren bij dit onderzoek betrokken. 42 van deze vrijwilligers werden behandeld.

### **4.2 Hoe oud waren de behandelde vrijwilligers?**

De jongste vrijwilliger was 18 jaar en de oudste vrijwilliger was 54 jaar. De gemiddelde leeftijd was 30 jaar.

### **4.3 Waren de behandelde vrijwilligers mannen of vrouwen?**

Alle vrijwilligers waren mannen.

### **4.4 Welke vrijwilligers konden deelnemen aan dit onderzoek?**

De vrijwilligers konden alleen deelnemen aan het klinische onderzoek als ze voldeden aan bepaalde criteria. Dit was belangrijk om er zeker van te zijn dat het voor elke vrijwilliger veilig was om deel te nemen aan het klinische onderzoek, dat de resultaten van het klinische onderzoek geldig waren, en dat de wetten en voorschriften werden nageleefd.

Alleen gezonde mannen tussen 18 en 55 jaar mochten aan het onderzoek deelnemen.

---

## **5 WELKE GENEESMIDDELEN ZIJN ONDERZOECHT?**

Neosaxitoxine, bupivacaïne en epinefrine waren de onderzochte behandelingen in het onderzoek. Neosaxitoxine was de nieuwe behandeling. Bupivacaïne en epinefrine worden normaal gesproken

SDN-CTR-LAYSUM-04







gebruikt voor plaatselijke verdoving. Elke vrijwilliger kreeg één injectie toegediend boven het sleutelbeen aan één kant van het lichaam met een vloeistof die enkele of alle van deze behandelingen bevatte. De injectie was bedoeld om de arm van de vrijwilliger aan die kant van het lichaam te verdoven, van de schouder tot de vingertoppen.

Vrijwilligers werden voornamelijk in groepen van 5 personen behandeld. Nadat één groep was behandeld, werd gekeken hoe veilig de injecties waren geweest voor de vrijwilligers in die groep. Als de injecties veilig waren geweest, werd de volgende groep vrijwilligers behandeld. Groep 1 werd eerst behandeld, daarna groep 2, vervolgens groep 3, enzovoort. De dosis neosaxitoxine die een groep kreeg toegediend, was hoger dan in de groep daarvoor.










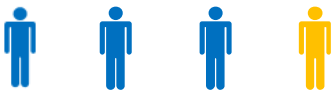


In deel A van het onderzoek kregen vrijwilligers één injectie met een vloeistof met alle drie de behandelingen of alleen bupivacaïne en epinefrine toegediend. Tabel 1 laat zien hoeveel vrijwilligers in elke groep welke doses van welke behandelingen hebben gekregen.

De rode en gele mannen laten zien welke vrijwilligers bepaalde ongewenste effecten hadden. Deze worden in hoofdstuk 6 toegelicht. De donkerblauwe mannen laten zien welke vrijwilligers geen ongewenste effecten hadden.

**Tabel 1: Hoeveel vrijwilligers hebben welke behandelingen in Deel A ontvangen?**







	Nieuwe behandelingscombinatie	Gewoonlijk gebruikte behandelingscombinaties	
Groep 1	 1,25 µg neosaxitoxine + 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 100 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine
Groep 2	 2,5 µg neosaxitoxine + 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 100 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine

SDN-CTR-LAYSUM-04

Groep 3	 5 µg neosaxitoxine + 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 100 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine
Groep 4	 10 µg neosaxitoxine + 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 100 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine
Groep 5	 20 µg neosaxitoxine + 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 100 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine
Groep 6/7	 25 µg neosaxitoxine + 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 40 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine	 100 mg bupivacaïne + 100 µg epinefrine

In deel B van het onderzoek kregen vrijwilligers één injectie met vloeistof met neosaxitoxine en bupivacaïne of alleen bupivacaïne toegediend. Tabel 2 laat zien hoeveel vrijwilligers in elke groep welke doses van welke behandelingen hebben gekregen. De lichtblauwe mannen laten zien welke vrijwilligers geen ongewenste effecten hadden.

**Tabel 2: Hoeveel vrijwilligers hebben welke behandelingen in deel B ontvangen?**

	Nieuwe behandelingscombinatie	Gewoonlijk gebruikte behandelingen	
Groep 8	 5 µg neosaxitoxine + 80 mg bupivacaïne	 80 mg bupivacaïne	 100 mg bupivacaïne
Groep 9	 10 µg neosaxitoxine + 80 mg bupivacaïne	 80 mg bupivacaïne	 100 mg bupivacaïne

SDN-CTR-LAYSUM-04

In deel A en deel B wisten noch de artsen noch de vrijwilligers welke vrijwilligers in elke groep welke behandelingen kregen. Dit om er zeker van te zijn dat de resultaten van het klinische onderzoek redelijk waren.

## 6 WAT WAREN DE ALGEMENE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK?

Voor het begin van het onderzoek werden enkele mogelijke ongewenste effecten geïdentificeerd die erop zouden kunnen wijzen dat er te veel van het onderzoeksgeneesmiddel in de bloedstroom zat. Deze ongewenste effecten werden geïdentificeerd op basis van de resultaten van een eerder onderzoek. Vrijwilligers die deze ongewenste effecten hadden, worden in tabel 1 en 2 als rode mannen weergegeven. De vrijwilliger die neosaxitoxine, bupivacaïne en epinefrine kreeg, voelde zich niet lekker en was ziek. Een vrijwilliger die bupivacaïne en epinefrine kreeg en een vrijwilliger die neosaxitoxine en bupivacaïne kreeg, waren niet in staat om even krachtig in te ademen als normaal. De onderzoeksarts dacht echter niet dat één van deze ongewenste effecten te wijten was aan de behandelingen die de vrijwilligers hadden gekregen.

Tijdens het onderzoek hadden andere vrijwilligers effecten waarvan de onderzoeksarts dacht dat dit bijwerkingen konden zijn van de behandeling die zij hadden gekregen.

- Sommige vrijwilligers die neosaxitoxine, bupivacaïne en epinefrine kregen, meldden een zwelling op de injectieplaats, kortademigheid, algehele malaise, duizeligheid, zich ziek voelen en veel zweten.
- Sommige vrijwilligers die neosaxitoxine en bupivacaïne kregen, meldden een verdoofd gevoel in de tong en mond, en een prikkelende tong en mond.
- Sommige vrijwilligers die bupivacaïne en epinefrine kregen, meldden een hogere bloeddruk dan normaal, een snellere hartslag dan normaal en pijn op de injectieplaats.

Deze vrijwilligers worden in tabel 1 en 2 als gele mannen weergegeven.

De resultaten van het onderzoek toonden aan dat de veiligheid van de nieuwe behandelingscombinaties met neosaxitoxine vergelijkbaar was met de veiligheid van de

---

SDN-CTR-LAYSUM-04

gewoonlijk gebruikte behandelingen zonder neosaxitoxine bij de doses die werden getest om de armen van vrijwilligers te verdoven.

De resultaten die in dit rapport staan beschreven, zijn voor één klinisch onderzoek. De bevindingen van andere klinische onderzoeken kunnen anders zijn. Hoe veilig neosaxitoxine, bupivacaïne en epinefrine zijn om te gebruiken mag niet worden beoordeeld op basis van de resultaten van slechts één klinisch onderzoek.

Als u vragen heeft, neem dan contact op met uw onderzoeksarts.

U kunt meer te weten komen over dit klinische onderzoek door NCT03399435 op te zoeken in het [register voor klinische studies van de VS](#).