

Evaluatie van de Farmacokinetiek van E7050 na een Enkele Orale Dosis van 100 mg na vasten of ontbijt en karakterisatie van de farmacokinetiek van E7050 na een Enkele Orale Dosis van 100 mg, 200 mg en 400 mg na vasten in Gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 05-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair:- Het bepalen van het effect van voedsel op de biologische beschikbaarheid van E7050 na orale toediening van een tablet dat 100 mg E7050 bevat met of zonder een standaard ontbijt laag of hoog in vet (Deel A)- het karakteriseren van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voedseleffect studie van E7050

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

kanker, solide tumoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eisai
Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kanker, Voedseleffect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

plasma- en urineconcentraties E7050, farmacokinetische parameters

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid:

Bijwerkingen, vitale functies, ECG parameters, laboratorium uitslagen,

lichamelijk onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, E7050, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van verschillende soorten kanker. Van de onderzoeksmedicatie wordt verwacht dat het de celtgroei van bepaalde kankercellen remt; dit effect is al aangetoond in de eerste dierproeven.

E7050 is een nieuwe chemische stof, een remmer van "multi-targeted receptor tyrosine kinase", die mogelijk c-Met kinase remt. E7050 remt selectief de celtgroei van c-Met versterkte kanker cellen en HGF-geïnduceerde verspreiding van kanker cellijnen waarin het c-Met kinase signaal is geactiveerd. E7050 blokkeert ook VEGFR-2 kinase en VEGF geïnduceerde groei van de endotheelcellen van de menselijke navelstrengader bij iets hogere IC50 in vergelijking met de

blokkering van c-Met.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het bepalen van het effect van voedsel op de biologische beschikbaarheid van E7050 na orale toediening van een tablet dat 100 mg E7050 bevat met of zonder een standaard ontbijt laag of hoog in vet (Deel A)
- het karakteriseren van de farmacokinetiek van E7050 na enkelvoudige doseringen van 200 mg en 400 mg in gevaste toestand (deel B)

Secundair:

- Het evalueren van de veiligheid in gezonde vrijwilligers van enkele doseringen van 100 mg E7050 (als tablet) toegediend met of zonder een standaard vetarm of vetrijk ontbijt (deel A) en na enkele doseringen van 200 mg en 400 mg gedoseerd in gevaste toestand (deel B).

Exploratieve doelen:

- Het evalueren van de rol van DNA volgorde op ADME

Onderzoeksopzet

Design:

De studie bestaat uit twee delen:

Deel A (voedseleffect) en Deel B (E7050 PK karakterisatie na een enkele dosering van 200 of 400 mg E7050)

Deel A is een gerandomiseerd, enkelvoudige dosering, open label, drie behandelperiodes 'crossover' studie. Hij bestaat uit 2 fasen, voor randomisatie en gerandomiseerd. De voor randomisatie fase heeft 2 perioden: keuring en baseline. De gerandomiseerde fase heeft 5 perioden: periode 1, basis + periode 2 en basis + periode 3. Direct voor de gerandomiseerde fase zullen 18 vrijwilligers gerandomiseerd worden voor een van de zes mogelijke volgorden (ABC, ACB, BAC, BCA, CAB en CBA). In elke periode krijgen de vrijwilligers 1 tablet met 100 mg E7050 toegediend danwel na een nacht vasten (A), na een standaard vetarm ontbijt(B), of na een standaard vetrijk ontbijt (C). Tussen de perioden zit een wash-out periode van 2 weken.

Deel B begint ongeveer 2 weken na periode 1 van deel A is afgerond en nadat alle veiligheids informatie geëvalueerd is. Deel B wordt uitgevoerd als een gerandomiseerde, open-label, twee perioden parallelle studie met twee fases: een fase voor randomisatie bestaand uit een keurings- en baselineperiode en een gerandomiseerde fase met 1 periode. Direct voor de randomisatieperiode worden 24 vrijwilligers gelijkelijk gerandomiseerd om danwel 200 mg (D) of 400 mg (E) E7050 toegediend te krijgen na een nacht vasten.

Procedures en handelingen:

Keuring en Nakeuring:

Klinisch laboratorium, vitale functies (inclusief ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur), lichamelijk onderzoek, ECG, serum zwangerschapstest (alleen vrouwen); bij toelatingskeuring: medische geschiedenis, monster voor DNA genoom, urinetest voor drugs en alcohol, HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2; lichamelijk onderzoek, vitale functies (inclusief ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur), ECG, urinetest voor drugs, urinetest voor alcohol, urine zwangerschapstest en klinisch laboratorium worden herhaald bij (iedere) binnenkomst; nakeuring op dag 37 (deel A) en dag 9 (deel B)

Deel A (Voedsel effect)

Observatie periode:

3 periodes: eerste periode in kliniek vanaf -17 uur tot en met 168 uur na toediening medicatie op Dag 1, tweede periode in kliniek vanaf -17 uur tot en met 168 uur na toediening medicatie op Dag 15 en derde periode in kliniek vanaf -17 uur tot en met 168 uur na toediening medicatie op Dag 29

Bloedmonsters:

Voor farmacokinetiek van E7050: voor dosering en 0.5, 1, 2, 3, 4, 8, 12, 16, 24, 48, 72, 96, 120, 144 en 168 uur na doseren op Dag 1, 15 en 29

Urinemonsters:

Voor farmacokinetiek van E7050: voor dosering en in intervallen van 0-4, 4-8, 8-12 en 12-24 uur na doseren op dagen 1, 15 en 29

Veiligheidsmaatregelen:

Bijwerkingen: gedurende de studie: lichamelijk onderzoek: eenmaal op Dag 1, 15 en 29; vitale functies (inclusief ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur: voor doseren en 1, 2, 3, 4, 8 en 16 uur na doseren op Dag 1, 15 en 29

Deel B (SAD)

Observatie periode:

een (1) periode in kliniek vanaf -17 uur tot 168 uur na toediening medicatie

Bloedmonsters

Voor farmacokinetiek van E7050: voor doseren en 0,5, 1, 2, 3, 4, 8, 12, 16, 24, 48, 72, 96, 120, 144 en 168 uur na doseren

Urinemonsters:

voor farmacokinetiek van E7050: voor doseren en intervallen 0-4, 4-8, 8-12 en 12-24 na doseren

Veiligheidsmaatregelen:

Bijwerkingen: gedurende de studie: lichamelijk onderzoek: een maal op Dag 1; vitale functies (inclusief ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur: voor

doseren en 1, 2, 3, 4, 8 en 16 uur na doseren op Dag 1.

Bioanalyse:

- analyse van plasma en urine E7050 monsters met behulp van gevalideerde methoden door de sponsor
- genotypering door de Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A Behandeling A: een enkelvoudige orale dosering van 100 mg E7050 na vasten

Behandeling B: een enkelvoudige orale dosering van 100 mg E7050 na ontbijt (laag

vetgehalte) Behandeling C: een enkelvoudige orale dosering van 100 mg E7050 na ontbijt

(hoog vetgehalte) Deel B: Behandeling D: een enkelvoudige orale dosering van 200 mg

E7050 na vasten Behandeling E: een enkelvoudige orale dosering van 400 mg E7050 na vasten

Inschatting van belasting en risico

Procedures:

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

Eisai

European Knowledge Centre, Mosquito Way

AL10 9SN, Hatfield

GB

Wetenschappelijk

Eisai

European Knowledge Centre, Mosquito Way

AL10 9SN, Hatfield

GB

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)

- * tussen de 18 en 45 jaar;
- * BMI tussen de 18 en 32 kg/m²
- * niet roker
- * bij voorkeuring worden geen afwijkingen gevonden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bewijs voor klinisch significante cardiovasculaire, lever, maagdarm, nier, ademhalings, hormonale, bloed, neurologische of psychiatrische ziekten of afwijkingen of een bekende historie van een chirurgische ingreep aan het maagdarmkanaal die invloed zou kunnen hebben op de farmacokinetiek van de studiemedicatie
2. Klinisch significante ziekte binnen 8 weken of een klinisch significante infectie binnen 4 weken voor de dosering
3. Bewijs voor verminderd functioneren van een orgaan of een klinisch significante afwijking van normaal in hun medische geschiedenis.
4. Bewijs voor een klinisch significante afwijking van normaal tijdens het lichamelijk onderzoek, of bij bepaling van vitale functies of klinische chemie bij keuring of baseline.
5. Een QTcF interval > 450 msec bij keuring, baseline of 30 sec voor toediening van de studie medicatie.
6. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
7. Een bekende of vermoedelijke historie van misbruik van alcohol of verdovende middelen of een positieve urine drug test of alcohol test bij Keuring of Baseline.
8. Positieve test voor Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) of Hepatitis C antilichaam (HCV).
9. Diagnose AIDS, of een positieve test op menselijk immuundeficiëntievirus (HIV).
10. Deelname aan een ander klinisch onderzoek binnen 4 weken voor dosering of huidige deelname aan een andere studie.
11. Toediening van bloedproducten binnen 4 weken, of donatie van bloed binnen 8 weken, of donatie van plasma binnen 1 week voor dosering.

12 Hemoglobine niveau < 12.0 g/dL.

13. Bekende geschiedenis van een significante allergie voor medicijnen of voedsel of een huidige seizoensgebonden allergie.

14. Gebruik van voorgeschreven medicijnen binnen 2 weken voor de Keuring (tenzij de medicatie een lange halfwaardetijd heeft, bijv. 5x t* groter dan 2 weken).

15. Gebruik van vrij verkrijgbare (OTC) medicatie binnen 2 weken voor de dosering.

16. Speciale dieet eisen of het gebruik van dieet producten waarvan bekend is dat ze invloed hebben op enzymen die medicatie metaboliseren, of het gebruik van etenswaren/dranken of kruiden producten met Kava wortel, Ginkgo Biloba Extract (GBE) of St. Janskruid binnen 4 weken voor de baseline van periode 1.

17. Bekende intolerantie voor de studie medicatie (of een van de hulpstoffen).

18. Een medische of andere conditie die, naar de mening van de onderzoeker, deelname aan een klinisch onderzoek uitsluit.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-11-2010
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

	(Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2010
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	EUCTR2010-022185-27-NL
CCMO	NL33785.056.10