

Een open label onderzoek, in één onderzoekscentrum, naar de metabolieten (omzettingsproducten) van dalcetrapib na een enkelvoudige orale dosering in gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 07-10-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair:- karakteriseren van het omzettingsprofiel van dalcetrapib en het indentificeren van de omzettingsproducten (metabolieten) van dalcetrapib. Secundair:- onderzoek naar de invloed van het enzym dat dalcetrapib omzet naar de metabolieten (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35295

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dalcetrapib ADME studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dalcetrapib, Hart- en vaatziekten, HDL-cholesterol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Radiokinetiek: totale radioactiviteit in plasma, urine en ontlasting,

massabalans, radiokinetiek parameters

Farmacokinetiek: dalcetrapib plasma concentraties, farmacokinetiek parameters,

metabolisme profiel

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, laboratorium

parameters, lichamelijk onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, dalcetrapib, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van hart- en vaatziekten; de onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase.

Cholesterol is een belangrijk deel van een gezond lichaam omdat het wordt gebruikt voor de aanmaak van celwanden en enkele hormonen en het andere belangrijke lichaamsfuncties ondersteunt. Er zijn twee hoofdvormen van cholesterol in het lichaam, LDL-cholesterol (LDL-C = *slecht*-cholesterol) en HDL-cholesterol (HDL-C = *goed*-cholesterol). Te veel LDL-C en te weinig HDL-C in het bloed vormen een belangrijke risicofactor voor hart- en vaatziekten.

Dalcetrapib zorgt voor een toename van het *goede* HDL-cholesterol in het bloed. Het wordt verwacht dat patiënten met een verhoogd risico voor hart en

vaatziekten (bijvoorbeeld patiënten met een laag gehalte HDL-cholesterol) baat hebben bij het gebruik van dalcetrapib.

Dalcetrapib is niet geregistreerd als geneesmiddel maar is al wel eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

- karakteriseren van het omzettingsprofiel van dalcetrapib en het indentificeren van de omzettingsproducten (metabolieten) van dalcetrapib.

Secundair:

- onderzoek naar de invloed van het enzym dat dalcetrapib omzet naar de metabolieten (omzettingsproducten) en het genotype van de stof die het transport van dalcetrapib regelt op de omzettingsproducten van dalcetrapib.
- onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige orale dosering van dalcetrapib in gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Design

Een open-label, niet-gerandomiseerd, ADME studie waarin 6 gezonde mannelijke vrijwilligers een enkelvoudige orale dosering van ¹⁴C gemerkte dalcetrapib (4 MBq; 0.74 mSv) krijgen.

Procedures en handelingen

Voor- en nacontrole: Klinisch laboratorium, vitale functies (inclusief lichaamstemperatuur), lichamelijk onderzoek, gewicht, ECG;

Inclusie keuring: medische geschiedenis, lengte, alcohol en drugs urinetesten, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2;

Vitale functies (inclusief lichaamstemperatuur), ECG, klinisch laboratorium en alcohol en drugs urinetesten worden herhaald bij binnenkomst

Observatieperiode:

Een periode in de kliniek van -17 uur tot 96 uur na toediening

Bloedmonsters:

Voor de farmacokinetiek van dalcetrapib en de totale radioactiviteit in plasma: pre-dosis en 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 15, 24 en 48 uur post-dosis

Voor het metabolisme profiel in plasma: pre-dosis en 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 15, 24 en 48 uur post-dosis

Genotypering: -1 uur pre-dosis

Urinemonsters:

Voor radiokinetiek en metabolisme profiel: pre-dosis en intervallen 0-6, 6-12, 12-24 en 24-48 uur post-dosis

Ontlastingsmonsters:

Voor radiokinetiek en metabolisme profiel: pre-dosis en intervallen 0-24, 24-48, 48-72 en 72-96 uur post-dosis

Veiligheidsmaatregelen:

Bijwerkingen: gedurende de hele studie;

ECG en vitale functies: eenmaal bij binnenkomst

Bioanalyse:

Analyse van plasma dalcetrapib monsters met een gevalideerde methode van de Sponsor

Analyse van totale radioactiviteit in plasma, urine en ontlasting met gevalideerde methoden van PRA

Metabolisme profiel in plasma, urine en ontlasting door de Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiemedicatie Actieve substantie: dalcetrapib en [14C]-dalcetrapib Activiteit: CETP remmer

Indicatie: hart- en vaatziekten Sterkte: 150 mg Doseringsvorm: capsule Behandeling: Een enkelvoudige orale dosering van 600 mg 14C gemerkte dalcetrapib (4 MBq; 0.74 mSv), op Dag 1 na een vetrijk ontbijt

Inschatting van belasting en risico

Dalcetrapib is wereldwijd onderzocht in 46 afgeronde onderzoeken, inclusief 35 onderzoeken in ongeveer 1000 gezonde vrijwilligers. In deze onderzoeken zijn onderzocht: enkelvoudige doseringen tot 4500 mg en meervoudige doseringen tot 3900 mg per dag gedurende korte periodes in gezonde vrijwilligers en meervoudige doseringen tot 900 mg per dag gedurende langere periodes in patiënten.

De meest gerapporteerde bijwerkingen van dalcetrapib zijn diarree/abnormale ontlasting, duizeligheid, hoofdpijn en slaapstoornissen.

De onderzoeksmedicatie en onderzoeksprocedures kunnen ongemak geven. Er kunnen ongemakken en risico's zijn die nog niet bekend zijn. De kans dat bovengenoemde bijwerkingen of andere bijwerkingen zich voordoen kan niet volledig worden uitgesloten. De overgrote meerderheid van de bijwerkingen bij gezonde vrijwilligers waren van milde tot gematigde intensiteit en waren niet gerelateerd aan dalcetrapib of de relatie werd als onwaarschijnlijk beoordeeld.

De gemiddelde stralingsbelasting ten gevolge van natuurlijke bronnen in Nederland is ongeveer 2 mSv per jaar. De extra belasting in dit onderzoek door toediening van 4 MBq 14C-gemerkte dalcetrapib is berekend op ongeveer 0.74 mSv.

Dit is ongeveer 40 % van de gemiddelde jaarlijkse stralingsbelasting.

Er zijn wetten (de Kernenergiewet) en richtlijnen (m.n. de ICRP62 van de

International Commission on Radiological Protection) betreffende de

stralingsbelasting, die er voornamelijk op gericht zijn om de belasting zo laag

mogelijk te houden. Deze zijn eveneens van toepassing op geneesmiddelonderzoek. Gebaseerd op deze principes valt het huidige onderzoek in categorie 2a volgens de ICRP en dat wil zeggen een gering stralingsrisico.

Het inbrengen van de verblijfscanule en het aanprikken kan pijnlijk zijn en kan soms een bloeduitstorting tot gevolg hebben, maar het eigenlijke afnemen van bloed is pijnloos. Er kan een lichte bloeding en/of een infectie optreden. De kans dat deze complicaties zullen optreden is echter gering.

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124 / Bldg. 663
CH-4070, BASEL
CH

Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124 / Bldg. 663
CH-4070, BASEL
CH

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)

- gezonde mannelijke vrijwilligers
- 45-65 jaar, inclusief
- BMI: 18-32 kg/m², inclusief
- niet-roker of matige roker (* 5 sigaretten per dag)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS.

Indien gedurende de 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek 50 ml of meer bloed is gegeven.
Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-10-2011

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: dalcetrapib
Generieke naam: dalcetrapib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2011
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	EUCTR2011-003596-11-NL
CCMO	NL38309.056.11