

Een open-label studie in één onderzoekscentrum naar de uitscheidingsbalans, farmacokinetiek en metabolisme van ¹⁴koolstof-gelabeld UCB0942 na een eenmalige orale toediening van 100 mg in gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 07-12-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair:- karakteriseren van de uitscheidingsbalans en farmacokinetiek van de totale radioactiviteit in 6 gezonde mannelijke vrijwilligers na een enkelvoudige orale toediening van UCB0942
Secundair:- Identificeren en kwalificeren van de metabolieten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35304

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[¹⁴C]-UCB0942 ADME studie

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

epilepsie, neurologische aandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Celltech

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: epilepsie, UCB0942

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: totale radioactiviteit in plasma, urine, ontlasting en uitgeademde lucht, plasma UCB0942 concentraties, farmacokinetische parameters en metabolisme profile

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG en holter ECG, klinische laboratorium parameters

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, UCB0942, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van epilepsie; de onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Epilepsie is een veel voorkomende neurologische aandoening. In Nederland komt epilepsie bij 1 op de 150 mensen voor. Mensen met epilepsie hebben terugkerende aanvallen. Deze aanvallen kunnen veroorzaakt worden door een onderliggende stoornis of letsel in de hersenen, of het kan het gevolg zijn van een genetische afwijking. Bij sommige mensen, voornamelijk bij kinderen, kan de epilepsie van voorbijgaande aard zijn, maar een groot deel van de patiënten zal epilepsie hebben voor de rest van zijn/haar leven.

Een epileptische aanval komt voor als de hersenen extra signalen uitzenden naar de verkeerde delen van de hersenen.

UCB0942 kan deze extra signalen verstoren.

Dit nieuwe middel is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al wel eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

- karakteriseren van de uitscheidingsbalans en farmacokinetiek van de totale radioactiviteit in 6 gezonde mannelijke vrijwilligers na een enkelvoudige orale toediening van UCB0942

Secundair:

- Identificeren en kwalificeren van de metabolieten van UCB0942
- Meer informatie verzamelen over de farmacokinetiek, verdraagbaarheid en veiligheid van UCB0942 en bekende metabolieten

Onderzoeksopzet

Design:

Dit is een fase 1, open-label ADME studie die in een centrum wordt uitgevoerd, waarin 6 gezonde mannelijke vrijwilligers eenmalig ¹⁴C-UCB0942 toegediend krijgen.

Procedures en behandelingen:

voorkeuring: demografische gegevens, medische geschiedenis, levensstijl, C-SSRS, Body mass index (BMI), vitale functies, 12-lead ECG, lichamelijk onderzoek, telemetrie en holter ECG, klinische laboratorium testen, alcohol en drugs urine testen, HBsAg, anti HCV, ant-HIV1/2;

Inclusie keuring: C-SSRS, lichaamsgewicht, vitale functies, 12-lead ECG, lichamelijk onderzoek, klinische laboratorium testen, alcohol en drugs urine testen;

Dag van ontslag: C-SSRS, lichaamsgewicht, vitale functies, 12-lead ECG, lichamelijk onderzoek, klinische laboratorium testen.

Observatieperiode:

Een periode in de kliniek van -18 uur tot en met 168 uur (maximal 264 uur) na toediening van de onderzoeksmedicatie

Bloedmonsters:

Voor farmacokinetiek van UCB0942 en totale radioactiviteit in plasma: 30 min pre-dosis en 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 72, 96, 120, 144, en 168 uur post-dosis (als noodzakelijk ook 192, 216, 240, en 264 h post-dosis);

Voor metabolisme profiel in plasma: 30 min pre-dosis en 1, 4, en 12 uur

post-dosis.

Urinemonsters:

Voor totale radioactiviteit en metabolisme profiel: pre-dosis en intervallen 0-6, 6-12, 12-24, 24-48, 48-72, 72-96, 96-120, 120-144, en 144-168 (of langer als dat noodzakelijk is).

Ontlastingsmonsters:

Voor totale radioactiviteit en metabolisme profiel: pre-dosis en tijdens de studie tot en met 168 uur post-dosis (of langer als dat noodzakelijk is).

Uitgeademde lucht monsters:

Voor totale radioactiviteit: 30 min pre-dosis en 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9, 12, en 24 uur post-dosis.

Verzamelen van braaksel (als van toepassing):

Voor totale radioactiviteit: binnen 12 uur na dosering.

Veiligheidsmaatregelen:

Bijwerkingen: gedurende de hele studie;

12-lead ECG en vitale functies: 1 uur pre-dosis en 1, 3, en 8 uur post-dosis;

Telemetrie en holter ECG: 2 uur pre-dosis op Dag 1 (voor 24 h) en dagelijks voor 24 uur op Dag 2 tot en met Dag 7.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiemedicatie Actieve substantie: [14C]-UCB0942 Activiteit: Indicatie: epilepsie Sterkte: 100 mg Doseringvorm: drinkbare oplossing Behandeling: Een enkelvoudige orale dosering van 100 mg 14C gemerkte UCB0942 (7.40 MBq) op Dag 1.

Inschatting van belasting en risico

In een voorgaand onderzoek met 16 gezonde vrijwilligers, met eenmalige doseringen van 10 mg tot 490 mg, zijn de volgende bijwerkingen opgetreden: vermoeidheid, slaperigheid, verminderde concentratie, misselijkheid en duizeligheid. Bijwerkingen zoals hartkloppingen (bewust zijn van een normale of abnormale hartslag), extreem gevoel van vreugde, hoofdpijn, dubbelzien, bittere smaak, buikpijn, onaangename dromen, vertraagde cognitieve reactie (zoals vertraging in aandacht, onthouden, het spreken en begrijpen van taal, oplossen van problemen, en het maken van beslissingen) waren ook te zien in een aantal vrijwilligers. Deze bijwerkingen waren echter van voorbijgaande aard.

Momenteel loopt er een studie met meervoudige doseringen tot en met 400 mg (tweemaal daags). Gelijkende bijwerkingen zoals waargenomen in de studie met eenmalige doseringen, zijn tot op dit moment opgetreden in deze studie.

Bij de in dit onderzoek gebruikte dosering worden geen ernstige bijwerkingen verwacht, echter, het optreden van bovengenoemde en andere bijwerkingen kan

niet worden uitgesloten, aangezien alle potentiële geneesmiddelen in verschillende mate bijwerkingen kunnen hebben.

Mocht er informatie beschikbaar komen over bijwerkingen uit op dit moment elders lopende onderzoeken, dan zult u hiervan onmiddellijk op de hoogte worden gebracht. U kunt dan beslissen of u door wilt gaan met uw deelname aan het onderzoek.

Om de risico's zoveel mogelijk te beperken staat u tijdens het onderzoek onder strenge medische controle.

Tenslotte wordt er van u verwacht dat u veranderingen in uw lichamelijke of geestelijke gesteldheid tijdens het onderzoek aan de onderzoeker meldt. Dit is allereerst belangrijk voor uw eigen veiligheid, maar ook voor de waarde van het onderzoek als geheel.

De plakkers die op uw borst worden bevestigd om uw hart in de gaten te houden kunnen irritatie van uw huid, jeuk en roodheid veroorzaken. Het inbrengen van de verblijfscanule en het aanprikken kan pijnlijk zijn en kan soms een bloeding 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.

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 7,40 MBq ¹⁴C-gemerkt UCB0942 is berekend op maximaal 0,446 mSv. Dit is ongeveer 22 % 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 geneesmiddelenonderzoek. Gebaseerd op deze principes valt het huidige onderzoek in categorie 2a volgens de ICRP en dat wil zeggen een gering stralingsrisico.

Contactpersonen

Publiek

UCB Celltech

208 Bath Road
Slough
GB

Wetenschappelijk

UCB Celltech

208 Bath Road
Slough
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)

- gezonde mannelijke vrijwilligers
- 18-55 jaar, inclusief
- BMI: 18-30 kg/m², inclusief en weegt minimaal 50 kg
- niet-roker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

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

Indien gedurende de 90 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.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-12-2011

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2011

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	EUCTR2011-005582-20-NL
CCMO	NL38800.056.11