

Een fase 1 klinisch onderzoek dat de opname, verbranding en uitscheiding van [14C] AT1001 (migalastat hydrochloride) na een eenmalige orale dosering in gezonde vrijwilligers bestudeert.

Gepubliceerd: 30-05-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair: aan de massabalans profiel (dat wil zeggen, uitscheiding in de urine en ontlasting) van een eenmalige dosis van AT1001 met behulp van 14C-gelabeld beoordelen AT1001 om de absorptie en eliminatie profielen te karakteriseren van een enkele...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35820

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[14C]-AT1001 micro label onderzoek.

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Stofwisselingsziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amicus Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AT1001, Ziekte van Fabry

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Criteria voor evaluatie

Radiokinetiek: totale radioactiviteit in plasma, urine en feces, cumulatieve excretie (ook gebaseerd op de oppervlakte onder de excretiesnelheid versus tijdcurve in urine en feces), metaboliet klaring en identificatie

Farmacokinetiek:

plasma, urine en faeces AT1001-concentraties, farmacokinetische parameters

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG-parameters, klinische chemie laboratoriumwaarden, lichamelijk onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In voorgaande onderzoeken met meer dan 100 gezonde vrijwilligers, waarbij AT1001 als een eenmalige dosering tot en met 2000 mg is gegeven en waarbij AT1001 als meervoudige doseringen van 300 mg (150 mg tweemaal daags) is

gegeven, werd AT1001 goed verdragen. Bij patiënten met de ziekte van Fabry die AT1001 hebben gekregen in dagelijkse doseringen tot 500 mg zijn de volgende bijwerkingen opgetreden: hoofdpijn, gewrichtspijn, diarree en misselijkheid. In de verschillende onderzoeken die er tot nu toe zijn gedaan is 1 ernstige bijwerking (SAE) gerapporteerd die waarschijnlijk niet is veroorzaakt door de onderzoeksmedicatie. De ernstige bijwerking betrof een korte hartstilstand. Bij de in dit onderzoek gebruikte dosering(en) worden geen ernstige bijwerkingen verwacht, echter, het optreden van bovengenoemde en andere bijwerkingen kan niet worden uitgesloten.

Doel van het onderzoek

Primair:

aan de massabalans profiel (dat wil zeggen, uitscheiding in de urine en ontlasting) van een eenmalige dosis van AT1001 met behulp van ¹⁴C-gelabeld beoordelen AT1001

om de absorptie en eliminatie profielen te karakteriseren van een enkele dosis van AT1001 met behulp van ¹⁴C-gelabeld AT1001

monsters die zullen worden gebruikt om de metabole profiel te karakteriseren genereren, indien haalbaar, van AT1001 in plasma, urine en / of ontlasting, na toediening van een enkele orale dosis van AT1001 met behulp van ¹⁴C-gelabeld AT1001

Secundair:

om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis van 150 mg AT1001 / 1 uCi ¹⁴C AT1001 bij gezonde proefpersonen te beoordelen

Onderzoeksopzet

Design:

een open-label, tracer label studie in zes gezonde mannelijke proefpersoon die een enkele orale dosis toegediend krijgen van [¹⁴C]-AT1001, met ongeveer 37 kBq radioactief gelabelde koolstof.

Screening en follow-up:

klinisch laboratorium (met inbegrip van stolling), vitale functies (bloeddruk, pols- en ademhalingsfrequentie), lichamelijk onderzoek, 12-lead ECG; tijdens screeningsbezoek: medische geschiedenis, lengte, gewicht, drugs scherm, HBsAg, anti HCV, anti-HIV-1 / 2; alcohol-en drugsgebruik, vitale functies, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium (met inbegrip van stolling) en 12-lead ECG worden herhaald bij binnenkomst.

Observatieperiode:

een periode in de kliniek van -17 h tot 240 uur na toediening van het geneesmiddel (= dag 11), follow-up op Dag 29

Bloedafname:

voor de farmacokinetiek van AT1001 en de totale radioactiviteit in het plasma:
pre-dosis en 30 min, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 36, 48, 72, 96, 120,
144, 168, 192, 216 en 240 uur na toediening
voor de metaboliet opheldering en identificatie (20 ml monsters): 1, 4, 6 en 24
uur na de dosering

Urine-onderzoek:

voor de farmacokinetiek van AT1001, de totale radioactiviteit en metaboliet
toelichting en identificatie: pre-dosis (-12 tot 0 uur) en intervallen 0-12 en
12-24 na toediening, en vervolgens om de 24-uurs intervallen op de dagen 20-10
; het laatste monster zal worden verzameld voorafgaand aan het vertrek uit het
klinisch onderzoekscentrum op Dag 11

Feces monster:

voor de farmacokinetiek van AT1001, de totale radioactiviteit en metaboliet
klaring en identificatie: pre-dosis (-24 tot 0 uur); alle feces monsters
post-dose worden verzameld op de dagen 2-10; het laatste monster zal worden
verzameld voorafgaand aan het vertrek uit het klinisch onderzoekscentrum op Dag
11

Enterotest (gal monster):

eenmaal op Dagen -1 en 1

Beoordelingen van de veiligheid:

bijwerkingen: gedurende de studie; vitale functies: eenmaal daags op dag 1-11;
lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium (met inbegrip van stolling) en
12-lead ECG: een keer op Dag 11

Bioanalyse: analyse van plasma, urine en faeces AT1001 monsters met behulp van
gevalideerde methoden door de Sponsor

analyse van de totale radioactiviteit in het plasma, urine en feces met behulp
van gevalideerde methoden door de Sponsor
metaboliet klaring en identificatie door de Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksmedicatie Werkzame stof: AT1001 en [14C]-AT1001 Activiteit: farmacologische
chaperonne voor >-Gal A Indicatie: de ziekte van Fabry Doseringsvorm: orale oplossing
Behandeling Een enkele orale dosis van 150 mg [14C]-AT1001, met ongeveer 37 kBq radio
actief gelabelde koolstof, op dag 1 op de nuchtere maag

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing.

Contactpersonen

Publiek

Amicus Therapeutics, Inc.

6 Cedar Brook Drive
Cranbury
US

Wetenschappelijk

Amicus Therapeutics, Inc.

6 Cedar Brook Drive
Cranbury
US

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 mannnelijke vrijwilligers, 30- 55 jaar, BMI *18.0 tot *30.0, niet rokers.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de

5 - Een fase 1 klinisch onderzoek dat de opname, verbranding en uitscheiding van [14 ... 25-05-2025

start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 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: 08-08-2011

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2011

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2011

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	EUCTR2010-024583-17-NL
CCMO	NL35979.056.11