

Een Gerandomiseerd, Dubbelblind, Placebo gecontroleerd Fase 1 Onderzoek met Opeenvolgende Oplopende Enkelvoudige Doseringen om de Veiligheid, Farmacokinetiek, Farmacodynamiek en het Effect van Voedsel op de Farmacokinetiek van CAL-120 te Onderzoeken in Gezonde Mannelijke Vrijwilligers

Gepubliceerd: 15-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primair: Om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige toediening van het onderzoeksmiddel te onderzoeken in gezonde mannelijke vrijwilligers. Om de farmacokinetische parameters te onderzoeken na toediening van enkelvoudige doseringen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35937

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAL-120 SAD studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

kanker, tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences (former Calistoga Pharmaceuticals, Inc.)

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAL-120, kankergezwellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid, verdraagbaarheid

Farmacokinetiek

Drug-Drug interactie.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek middels [plaatjes aggregatie en basofielen activatie, alsmede effect van voedsel]

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, CAL-120 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van kankergezwellen. Een kankergezwel is een abnormale groei van cellen, waarvan kanker in de longen, borst, dikke darm, maag en prostaat het meest voorkomen. Het grote aantal doden als gevolg van kanker en de lage overlevingskans voor veel vormen van kanker

benadrukt het belang voor nieuwe therapieën. Het enzym (eiwit) PI3K speelt een grote rol bij de groei en overleving van cellen. Dit enzym (PI3K) kan geremd worden door CAL-120, waardoor het kankergezwellen wordt afgeremd. Eerdere onderzoeken in dieren met kankergezwellen hebben remming van het kankergezwellen laten zien. Dit maakt CAL-120 tot een potentieel nieuw middel voor de behandeling van kankergezwellen.

Dit is de eerste keer dat de onderzoeksmedicatie aan de mens wordt toegediend. Vergelijkbare middelen met het zelfde werkingsmechanisme zijn wel al vaker aan de mens toegediend.

Bij deelname aan Deel 3 van de studie, dan wordt ook ketoconazol toegediend. Ketoconazol is een geregistreerd schimmelwerend middel dat gebruikt wordt om schimmelinfecties op de huid te behandelen en te voorkomen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige toediening van het onderzoeksmiddel te onderzoeken in gezonde mannelijke vrijwilligers

Om de farmacokinetische parameters te onderzoeken na toediening van enkelvoudige doseringen van het onderzoeksmiddel in gezonde mannelijke vrijwilligers

Om de farmacokinetische parameters op het effect van enzyminhibitie (CYP3A4) te evalueren van een drug-drug interactie met het onderzoeksmiddel in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Secundair:

Om de farmacodynamische effecten op plaatjesaggregatie en activering van basofielen te onderzoeken, alsmede het effect van voedsel.

Onderzoeksopzet

Design:

Deel 1 (enkelvoudige oplopende doseringen)

- Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek, met opeenvolgende enkelvoudige doseringen in 7 groepen van 8 gezonde mannelijke vrijwilligers die ieder een enkelvoudige orale dosering van het onderzoeksmiddel toegediend krijgen in de vorm van een capsule (per groep krijgen 6 vrijwilligers het onderzoeksmiddel en 2 vrijwilligers placebo).

Deel 2 (voedsel effects)

- Een gerandomiseerd, open-label, voedsel-effect onderzoek in 1 groep van 12 gezonde mannelijke vrijwilligers die ieder op twee momenten een enkelvoudige dosering van het onderzoeksmiddel in de vorm van een capsule krijgen toegediend, eenmaal na een periode vasten en eenmaal na een maaltijd.

Deel 3 (drug-drug interactie)

- Een gerandomiseerd, open-label, drug-drug interactie in 1 groep van 12 gezonde mannelijke vrijwilligers die reeds deelgenomen hebben aan Deel 1 of Deel 2, die ieder een enkelvoudige orale dosering van ketoconazol 400 mg (in de vorm van een tablet) krijgen toegediend voor 5 dagen, eenmaal daags, na een periode van vasten.
- Op dag 5 zal iedere vrijwilliger binnen 30 minuten na toediening van ketoconazol een enkelvoudige orale dosering van het onderzoeksmiddel toegediend krijgen in de vorm van een capsule.

Procedures en handelingen:

Keuring:

Klinisch laboratorium, vitale functies, lichamelijk onderzoek, ECG; bij voorkeuring: medische geschiedenis, lengte, gewicht, test op verslavende middelen, HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2; nakeuring bij vertrek uit de kliniek op Dag 4 (Deel 1) of op Dag 8 (Deel 2 en Deel 3); test op verslavende middelen, vitale functies, hematologie en klinische chemie worden herhaald bij binnenkomst in de kliniek

Deel 1

- Observatieperiode: 1 periode in de kliniek van -17 h tot 72 h na toediening van de onderzoeksmedicatie op Dag 1.

- Bloedmonsters:

voor farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel in plasma: pre-dose en 15, 30 min, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 en 72 h post-dose op Dag 1

voor farmacodynamiek van het onderzoeksmiddel in bloed: pre-dose en , 2,4, 8, 24, 48, en 72 h post-dose op Dag 1

voor genotypering: pre-dose op Dag 1

-urine verzameling

farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel en creatinine: pre-dose, en intervallen van 0-4, 4-8, 8-12 en 12-24 post dose op Dag 1.

- Veiligheidsmaatregelen:

bijwerkingen: gedurende het onderzoek; vitale functies: pre-dose en 1, 2, 3, 4, 6, 8,12, 24, 48, en 72h post-dose op Dag 1; ECG: predose, 1, 2, 3, 4, 6 8, 12, 24, en 72h post-dose op Dag 1; telemetrie: van 30 min pre-dose tot 6h post-dose op Dag 1. klinisch lab (inclusief coagulation) 24h post dose op Dag 1 ; ECG: predose, 1, 2, 3, 4, 6 8, 12, 24, en 72h post-dose op Dag 1; telemetrie: van 30 min pre-dose tot 6h post-dose op Dag 1. clinical lab (inclusief coagulation) 24h post dose op Dag 1

Deel 2

- Observatieperiode

1 periode in de kliniek van -17 h voor toediening van het onderzoeksmiddel op

Dag 1 tot 72 h na toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 5

- Bloedmonsters

voor farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel in plasma: pre-dose en 15, 30 min, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 en 72 h post-dose op Dag 1 en 5

voor farmacodynamiek van het onderzoeksmiddel in bloed: pre-dose en , 2,4, 8, 24, 48, en 72 h post-dose op Dag 1 en 5

voor genotypering: pre-dose op Dag 1

-urine verzameling

farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel en creatinine: pre-dose, en intervallen van 0-4, 4-8, 8-12 en 12-24 post dose op Dag 1.

- Veiligheidsmaatregelen

bijwerkingen: gedurende het onderzoek; vitale functies: eenmaal op Dag 1-8;

ECG: eenmaal op Dag 1 en 8;

klinisch lab (inclusief coagulation) 24, 72h post dose op Dag 1 en 5

Deel 3

- Observatieperiode

1 periode in de kliniek van -17 h voor toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 1 tot 72 h na toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 5

- Bloedmonsters

voor farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel in plasma: pre-dose en 15, 30 min, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 en 72 h post-dose op Dag 5

voor farmacodynamiek van het onderzoeksmiddel in bloed: pre-dose en , 2,4, 8, 24, 48, en 72 h post-dose op Dag 5

-urine verzameling

farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel en creatinine: pre-dose, en intervallen van 0-4, 4-8, 8-12 en 12-24 post dose op Dag 5

- Veiligheidsmaatregelen

bijwerkingen: gedurende het onderzoek; vitale functies: eenmaal op Dag 1-8;

ECG: eenmaal op Dag 5 en 8;

klinisch lab (inclusief coagulation) 24, 72h post dose op Dag 5

Bioanalyse:

analyse van plasma en urine onderzoeksmiddel monsters met behulp van een gevalideerde methode door PRA

FACS analyse in bloed - stimulatie van basofielen buiten het lichaam met behulp van een gevalideerde methode door PRA

FACS analyse in bloed - stimulatie van plaatjes aggregatie buiten het lichaam met behulp van een gevalideerde methode door PRA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve substantie: CAL-120 Activiteit: PI3-kinase inhibitor Doseringsvorm: capsule Actieve substantie: Ketoconazole Activiteit: CYP3A4 inhibitor Doseringsvorm: tablet

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences (former Calistoga Pharmaceuticals, Inc.)

199 East Blaine Street
Seattle, WA 98102
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences (former Calistoga Pharmaceuticals, Inc.)

199 East Blaine Street
Seattle, WA 98102
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 man
Leeftijd tussen 18 en 55, inclusief
BMI tussen 18 en 30 kg/m², inclusief
Niet rokend of maximaal 5 sigaretten per dag

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-03-2011
Aantal proefpersonen:	68
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Nizoral
Generieke naam: Ketoconazol
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2011
Soort: Amendement
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	EUCTR2011-000605-44-NL
CCMO	NL35886.056.11

Resultaten

Einddatum onderzoek:	17-11-2011
Totaal aantal deelnemers:	80