

Een open label studie waarin de absorptie, farmacokinetiek, distributie, metabolisme en eliminatie van een enkelvoudige dosis LDE225/[14C]LDE225 wordt onderzocht.

Gepubliceerd: 13-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Evaluatie van de mate van absorptie van onveranderde onderzoeksmedicatie en de totale radioactiviteit in bloed, plasma, urine en ontlasting Vaststellen van de massabalans, routes van uitscheiding en het metabolisme in de mens Vaststellen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37376

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LDE225 ADME studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

kwaadaardige tumoren, maligne tumoren

Aandoening

kwaadaardige tumoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, kwaadaardige tumoren, LDE225

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: bloed en plasma concentraties van radioactiviteit, plasma concentraties van LDE225 en LGE899,

metaboliet patronen in plasma, uitscheiding van radioactiviteit, metaboliet patronen in urine en ontlasting, metaboliet

identificatie, absorptie van LDE225

Farmacogenetica

Veiligheid: bijwerkingen, vitale functies, ECG en klinisch laboratorium en lichamelijk onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LDE225 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van kwaadaardige tumoren. LDE2525 remt de activiteit van Smo dat betrokken is bij de ontwikkeling van verschillende kwaadaardige tumoren. LDE225 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al

eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

Evaluatie van de mate van absorptie van onveranderde onderzoeksmedicatie en de totale radioactiviteit in bloed, plasma, urine en ontlasting

Vaststellen van de massabalans, routes van uitscheiding en het metabolisme in de mens

Vaststellen van de farmacokinetische parameters van de totale radioactiviteit, LDE225, LGE899 en eventueel alle andere belangrijke metabolieten

Secundair:

Genereren van metabolietprofiel in plasma, urine en ontlasting, om de belangrijke metabolieten te identificeren en ophelderen van de belangrijke metaboliseroutes

Evalueren van de systemische blootstelling aan de belangrijkste metabolieten in plasma en ontlasting, zo nodig, met behulp van referentiewaarden en metabolietprofielen

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige orale dosering van 800 mg LDE225 + traceerbare hoeveelheid ¹⁴C-radioactiviteit (74 kBq) bij gezonde mannelijke vrijwilligers

Onderzoeksopzet

Dit is een ADME studie die zich richt op het begrijpen van de absorptie, farmacokinetiek, distributie, metabolisme en eliminatie van 800 mg LDE225+traceerbare hoeveelheid ¹⁴C (74 kBq) na een enkelvoudige orale dosering in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Procedures en handelingen:

Voor- en nacontrole: lichamelijk onderzoek, vitale functies (gewicht, lichaamstemperatuur, bloeddruk), polsslag, klinisch laboratorium (serum chemie, hematologie en urine-onderzoeken) en ECG

Alleen bij voorkeuring: demografie, medische geschiedenis, medicijngebruik, HBsAg, anti HCV, anti HIV *, alcohol en drugs testen, lichaamslengte

Herhaald bij binnenkomst op Dag -1: alcohol en drugs testen, lichamelijk onderzoek, vitale functies (gewicht, lichaamstemperatuur, bloeddruk), polsslag, klinisch laboratorium (serum chemie, hematologie en urine-onderzoeken) en ECG

Bloedmonsters:

Voor PK LDE225, totale radioactiviteit en metabolietprofielen: pre-dosis tot en met Dag 85 post dosis, met eventuele verlenging tot maximaal Dag 183 post-dosis

Farmacogenetica: op Dag -1

Urine verzamelen:

Voor PK LDE225, totale radioactiviteit en metabolietprofielen: Dag 1-22 en tijdens de 24-uurs bezoeken (Dag 28-85 met eventuele verlenging tot maximaal Dag 183)

Ontlasting verzamelen:

Voor PK LDE225, totale radioactiviteit en metabolietprofielen: Dag 1-22 en tijdens de 24-uurs bezoeken (Dag 28-85 met eventuele verlenging tot maximaal Dag 183)

Braaksel verzamelen:

Voor radioactiviteit: tot 72 uur post-dosis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een orale dosis van 800 mg LDE225 met een traceerbare hoeveelheid radioactiviteit (74 kBq), in de vorm van 16 capsules, van elk 50 mg.

Inschatting van belasting en risico

De belangrijkste bijwerkingen van LDE225, die in eerder klinische studies voorkwamen zijn: misselijkheid, verminderde smaak, verminderde eetlust, vermoeidheid, braken, spierpijn, haaruitval, gewichtsafname, diarree, hoofdpijn, gebrek aan of verlies van kracht en energie, ontsteking van spieren en pijn in de ledematen.

In dit onderzoek wordt radioactief gemerkt LDE225 gebruikt. De hoeveelheid radioactiviteit zal ongeveer 74 KBq zijn (KBq = kiloBecquerel, een maat voor de hoeveelheid radioactiviteit in de onderzoeksmedicatie). De gemiddelde stralingsbelasting ten gevolge van natuurlijke bronnen in Nederland is ongeveer 2 mSv per jaar (mSv = miliSievert, dit is de eenheid waarin de belasting voor het menselijk lichaam wordt uitgedrukt; dus het effect van de hoeveelheid straling die wordt toegediend op het menselijk lichaam). De extra belasting in dit onderzoek door toediening van ongeveer 74 KBq ¹⁴C-gemerkt LDE225 is verwaarloosbaar (dat wil zeggen, het is minder dan de natuurlijke achtergrondstraling van een maand).

Registratie van bijwerkingen: Tijdens het gehele onderzoek worden alle klachten van vrijwilligers geregistreerd

Bloedafname, verblijfscanule: Tijdens dit onderzoek wordt ongeveer 700 ml bloed afgenomen. Er wordt op Dag -1 een canule ingebracht voor de meeste bloedafnames op Dag 1 en 2. Op de andere dagen gedurende de studie zal bloed afgenomen worden door een ader aan te prikken.

Verzamelen van urine: Voor de LDE225 dosering zal er een urinemonster van ongeveer 100 ml verzameld worden op Dag -1 of Dag 1. Tevens zullen 24-uurs

urinemonsters verzameld worden op Dag 1 tot en met Dag 22 en tijdens de korte bezoeken (Dag 28-85 met eventuele verlenging tot maximaal Dag 183).

Verzamelen van ontlasting: Binnen 48 uur voor de LDE225 dosering zal er een ontlastingsmonster verzameld worden. Tevens zal alle ontlasting volledig verzameld worden op Dag 1 tot en met Dag 22 en in de 24 uur voorafgaand aan de korte bezoeken (Dag 28-85 met eventuele verlenging tot maximaal Dag 183).

Verzamelen van braaksel: Als u binnen 72 uur na de dosering van LDE225 moet overgeven, zal dit verzameld worden en worden geanalyseerd om de mate van radioactiviteit te vast te stellen.

Hartfilmpjes (ECG*s): Er worden regelmatig ECG*s gemaakt.

Bloedafname voor DNA onderzoek: Op Dag -1 zal een bloedmonster worden afgenomen voor DNA onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Fabrikstrasse 2
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Fabrikstrasse 2
Basel 4056
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
18-55 jaar, inclusief
BMI: 18.0 * 32.9 kg/m², inclusief
niet-rokend

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 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

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-06-2012

Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2012
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	EUCTR2011-005388-26-NL
CCMO	NL39935.056.12