

Een single-center, open-label studie om na een enkelvoudige orale dosis van 600 mg [¹⁴C] LEE011 (0,37 MBq) bij gezonde mannelijke proefpersonen de absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) van LEE011 te onderzoeken

Gepubliceerd: 18-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre LEE011 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). De onderzoeksmedicatie is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40904

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Menselijke stofwisseling en massabalansonderzoek van LEE011

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

gevorderde kanker

Aandoening

gevorderde kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C, kanker, LEE011

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Om de mate van en de routes van de uitscheiding van [14C] LEE011 gerelateerde radioactiviteit te bepalen, inclusief massabalans van de totale geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit in de urine en ontlasting, naar aanleiding van de orale toediening van een enkele dosis van 600 mg [14C] LEE011 aan gezonde mannelijke proefpersonen.
- * Om de farmacokinetiek van totale radioactiviteit te bepalen in het bloed en in het plasma.
- * Om de plasma farmacokinetiek en metabolieten van LEE011 te kunnen karakteriseren, indien van toepassing.
- * Om de urine concentraties en metabolieten van LEE011 te kunnen karakteriseren, indien van toepassing.

Secundaire uitkomstmaten

- * Om de veiligheid te beoordelen van de orale dosering van 600 mg [14C] LEE011

toegediend aan gezonde mannelijke proefpersonen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LEE011 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van gevorderde kanker. LEE011 is een specifieke remmer van eiwit complexen (de cycline-afhankelijke enzym complexen) welke een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling en progressie van kanker. LEE011 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al wel eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre LEE011 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). De onderzoeksmedicatie is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 23 dagen (22 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren zult verblijven. Het is mogelijk dat de vrijwilliger na dit verblijf nog maximaal 4 keer 2 dagen (1 nacht) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren moet verblijven.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger de onderzoeksmedicatie toegediend, na een nacht nuchter zijn (minimaal 10 uur), in de vorm van 3 capsules van 200 mg. Hierbij dient de vrijwilliger ongeveer 250 milliliter water op te drinken.

Het vasten wordt gedurende 4 uur na de toediening van de onderzoeksmedicatie voortgezet. Tijdens het vasten en na toediening van de onderzoeksmedicatie mag de vrijwilliger wel water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 2 uur na toediening van de onderzoeksmedicatie.

Na inname van de onderzoeksmedicatie zullen de handen en mond van de vrijwilliger geïnspecteerd worden door een van de onderzoekers

Gedurende de eerste 4 uur na toediening van de onderzoeksmedicatie dient de vrijwilliger rechtop te blijven zitten. De vrijwilliger mag niet gaan liggen behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers, omdat dit de opname

van de onderzoeksmedicatie kan beïnvloeden

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt een enkelvoudige dosering van 600 mg van de radioactief gemerkte onderzoeksmedicatie in de vorm van 3 capsules (200 mg per capsule).

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt.

LEE011 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en niet alle bijwerkingen zijn bekend. Ernstige bijwerkingen, waaronder overlijden, zijn mogelijk. De lange termijn effecten van LEE011 zijn ook onbekend. Risico's zijn mogelijke bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie na toediening alleen of in combinatie met andere medicijnen, en bijwerkingen gerelateerd aan de onderzoeksprocedures (bijvoorbeeld bloedafname, weefselafname [biopsie], en beeldscans)

Op basis van resultaten van lopende onderzoeken in kankerpatiënten, die meervoudige doseringen van LEE011 alleen of in combinatie met andere medicijnen kregen, kunnen de volgende bijwerkingen optreden na inname van LEE011:

Meest voorkomende bijwerkingen van LEE011 (incidentie >20%)

- * Laag aantal witte bloedcellen wat het risico op infecties kan verhogen
- * Laag aantal rode bloedcellen wat kan leiden tot moeheid en zwakheid
- * Laag aantal bloedplaatjes waardoor sneller blauwe plekken en bloedingen kunnen ontstaan
- * Misselijkheid en/of overgeven
- * Diarree
- * Vermoeidheid of uitgeputheid

Veel voorkomende bijwerkingen van LEE011 (incidentie 10 tot 20%)

- * Veranderingen in de elektrische activiteit van het hart (zogenoemde QTc verlenging). Dit is een afwijking in het hartritme wat duizeligheid, hartkloppingen en flauwvallen kan veroorzaken, en in ernstige gevallen kan het resulteren in het verlies van bewustzijn en overlijden.
- * Mondzweren of pijn, ontsteking en /of infectie van de mond en keel
- * Toename van creatinine (een afvalproduct) en een afname in het vermogen van de nieren om afvalstoffen van het lichaam te verwerken
- * Verminderde eetlust

Weinig voorkomende bijwerkingen van LEE011 (incidentie 5 tot 9%)

- * Laag eiwitgehalte in het bloed
- * Hoge bloedsuikerspiegel
- * Huiduitslag

- * Algemene pijnen, waaronder hoofdpijn, buikpijn, rugpijn of gewrichtspijn
- * Koorts
- * Bloedneus
- * Duizeligheid

Zelden voorkomende maar belangrijke bijwerkingen van LEE011 (incidentie <5%)

- * Lage natriumspiegel in bloed
- * Lage calciumspiegel in bloed
- * Hoge kaliumspiegel in bloed
- * Hoge bloeddruk
- * Blokkeringen in de bloedvaten van de longen meestal veroorzaakt door bloedstolsels
- * Hoge leverenzymwaarden, hoog bilirubinegehalte in het bloed (bilirubine is de gele kleurstof in gal en wordt door de lever gemaakt) en mogelijke leverschade
- * Mogelijke ophoping van LEE011 in de schildklier. In ratten is gevonden dat LEE011 zich in de schildklier ophoopt zonder tekenen van schade aan de schildklier. In patiënten zijn tot dusverre nog geen tekenen van een abnormale schildklierfunctie gerapporteerd.
- * Eén patiënt die aan een klinisch onderzoek deelnam (onderzoek CMEK162X2114) waarbij LEE011 in combinatie met MEK162 (een andere onderzoeksmedicatie in ontwikkeling) werd toegediend overleed aan een hersenbloeding. De behandelende arts beschouwde de fatale hersenbloeding gerelateerd aan inname van de combinatie van LEE011 en MEK162.

De bijwerkingen van LEE011 na toediening alleen of in combinatie met andere medicijnen zijn onbekend. Een combinatie van medicijnen kan resulteren in ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen. Sommige vrij verkrijgbare en voorgeschreven medicijnen kunnen de werking van LEE011 verlagen of de bijwerkingen van LEE011 verhogen. Omgekeerd kan LEE011 de bijwerkingen van andere medicijnen verhogen of de effectiviteit van sommige medicijnen verlagen.

Procedures: pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Health Plaza 1
East Hanover 07936-1080
US

Wetenschappelijk

Novartis

Health Plaza 1
East Hanover 07936-1080
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 mannelijke vrijwilligers
45 - 65 jaar, inclusief
BMI: 18.0 - 30.0 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 8 weken voor de start van dit onderzoek meer dan 0.4 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: 06-10-2014

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2014

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	EUCTR2014-001873-15-NL
CCMO	NL50615.056.14