

# Een onderzoek in gezonde vrijwilligers naar de opname, transport, omzetting en uitscheiding (ADME) en de absolute en relatieve biologische beschikbaarheid van twee nieuwe formuleringen versus de oorspronkelijke formulering van UCB5857, een nieuw middel voor de behandeling van auto-immuunziekten

Gepubliceerd: 24-02-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Om na te gaan hoe snel en in welke mate twee nieuwe formuleringen van UCB5857 (formulering A en B, toegediend via de mond) in het lichaam worden opgenomen en getransporteerd, en hoe snel deze worden afgebroken en uitgescheiden in vergelijking met...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON41752

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

UCB5857 massabalans en de absolute biologische beschikbaarheids studie

### Aandoening

- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

reumatoïde artritis, syndroom van Sjögren

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** UCB Celltech

**Overige ondersteuning:** Farmaceutische industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** autoimmuun ziektes, UCB5857

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De relatieve biologische beschikbaarheid van 2 nieuwe formuleringen van UCB5857  
oraal (po) toegediend ten opzichte van de bestaande (referentie) formulering  
oraal toegediend.

### Secundaire uitkomstmaten

- Om de absolute biologische beschikbaarheid van UCB5857 te evalueren bij een intraveneuze toediening als een <sup>14</sup>C-gelabeld microtracer (MT) samen met een orale toediening
- Om de massabalans herstel van UCB5857 te evalueren wanneer oraal toegediend als een <sup>14</sup>C-gelabeld MT samen met een orale toediening
- Om de metaboliëten profiel te identificeren (dwz, kwantificatie en de structuur opheldering) van UCB5857 in plasma, urine en feces
- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van UCB5857 evalueren

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

2 - Een onderzoek in gezonde vrijwilligers naar de opname, transport, omzetting en u ... 5-05-2025

UCB5857 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuunziekten. Auto-immuunziekten worden veroorzaakt door een abnormale afweerreactie van het lichaam tegen stoffen en weefsels die normaal in het lichaam aanwezig zijn. Voorbeelden van auto-immuunziekten zijn reumatoïde artritis en het syndroom van Sjögren. UCB5857 remt de werking van een specifiek eiwit, phosphoinositide 3 kinase delta, in witte bloedcellen. Witte bloedcellen spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem. Door zijn werkingsmechanisme kan UCB5857 mogelijk ontstekingsreacties verminderen door middel van remming van de werking van phosphoinositide 3 kinase delta in de witte bloedcellen.

## **Doel van het onderzoek**

Om na te gaan hoe snel en in welke mate twee nieuwe formuleringen van UCB5857 (formulering A en B, toegediend via de mond) in het lichaam worden opgenomen en getransporteerd, en hoe snel deze worden afgebroken en uitgescheiden in vergelijking met een al eerder onderzochte formulering van UCB5857 (referentie formulering).

Het onderzoeksmiddel is gemerkt met koolstof-14 (<sup>14</sup>C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om het middel te volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zullen de veiligheid en verdraagbaarheid van het middel worden onderzocht.

## **Onderzoeksopzet**

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 3 periodes.

Als de vrijwilliger deelneemt in Periode 1a verblijft hij/zij gedurende 3 periodes in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren. In Periode 1a verblijft de vrijwilliger in het klinisch onderzoekscentrum gedurende 6 dagen (5 nachten). In Periode 2 en 3 verblijft de vrijwilliger in het klinisch onderzoekscentrum gedurende 5 dagen (4 nachten). Tussen elke periode zitten 2 dagen.

Als de vrijwilliger deelneemt in Periode 1b verblijft hij/zij gedurende 2 periodes in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren. Voor Periode 1b en Periode 2 verblijft de vrijwilliger gedurende 1 aaneengesloten periode van 13 dagen (12 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum. Periode 2 begint aansluitend na afronding van Periode 1a. In Periode 3 verblijft de vrijwilliger gedurende 5 dagen (4 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum. Tussen Periode 1b/2 en Periode 3 zitten 2 dagen.

Deelnemers in Periode 1a krijgen UCB5857 toegediend in de vorm van een capsule, gevolgd door toediening van het radioactief gemerkte onderzoeksmiddel (<sup>14</sup>C UCB5857) door middel van een intraveneuze injectie 4 uur na inname van de capsule. De intraveneuze injectie zal ongeveer 1 minuut duren.

Deelnemers in Periode 1b krijgen UCB5857 samen met het radioactief gemerkte onderzoeksmiddel (<sup>14</sup>C UCB5857) toegediend in de vorm van een capsule.

In Periode 2 en 3 krijgt de vrijwilliger UCB5857 toegediend in de vorm van een capsule.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger UCB5857 ontvangt in verschillende formuleringen. In Periode 1 worden de deelnemers verdeeld over Periode 1a (6 deelnemers) en Periode 1b (6 deelnemers). > Periode 1a bestaat uit 6 dagen (Dag -1 tot en met Dag 5). Op Dag 1 van Periode 1a krijgen 6 deelnemers een eenmalige dosis van 30 milligram UCB5857 in de vorm van een capsule. Vier uur na inname van de capsule krijgt de vrijwilliger een eenmalige dosis van 20 microgram radioactief gemerkt onderzoeksmiddel (<sup>14</sup>C UCB5857) in de vorm van een injectie in de ader van de arm (intraveneuze injectie). > Periode 1b bestaat uit 9 dagen (Dag -1 tot en met Dag 8). Op Dag 1 van Periode 1b krijgen 6 deelnemers een eenmalige dosis van 30 milligram UCB5857 samen met 20 microgram radioactief gemerkt onderzoeksmiddel (<sup>14</sup>C UCB5857) in de vorm van een capsule. Periodes 2 en 3 bestaan elk uit 5 dagen (Dag -1 tot en met Dag 4). Op Dag 1 van elke periode krijgt alle 12 deelnemers een eenmalige dosis van 30 milligram UCB5857 (formulering A of B) toegediend in de vorm van een capsule. In welke volgorde de vrijwilliger deze 2 formuleringen krijgt toegediend (A-B of B-A) wordt door loting bepaald.

### **Inschatting van belasting en risico**

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. In dit onderzoek krijgt de vrijwilliger 30 mg UCB5857 toegediend in de vorm van 3 verschillende formuleringen (formulering A en B en de eerder onderzochte [referentie] formulering). In een voorgaand onderzoek in gezonde vrijwilligers die de referentie formulering van UCB5857 kregen toegediend zijn geen bijwerkingen waargenomen na toediening van enkelvoudige en meervoudige doseringen van 30 mg UCB5857. Na toediening van enkelvoudige en meervoudige doseringen UCB5857 in een hogere dosering (60 mg en 90 mg) waren de meest voorkomende bijwerkingen huiduitslag en maag-darm klachten (buikklasten, diarree, misselijkheid, overgeven), welke mogelijk gerelateerd zijn aan de inname van UCB5857. Andere bijwerkingen die zijn waargenomen na inname van UCB5857 of placebo waren: hoofdpijn, verandering van smaak (metaalachtige smaak), duizeligheid, zere keel, een verstopte neus en tandpijn. Alle bijwerkingen die zijn waargenomen waren van tijdelijke aard en mild tot matig in intensiteit, behalve 1 ernstige bijwerking van huiduitslag bij een vrijwilliger die een enkelvoudige dosis van 90 mg UCB5857 toegediend had gekregen. De huiduitslag waargenomen bij deze vrijwilliger was tijdelijk van aard en was aan het einde van het onderzoek verdwenen.

De bijwerkingen die mogelijk op kunnen treden na inname van de nieuwe formuleringen A en B zijn naar verwachting hetzelfde als de bijwerkingen

waargenomen na inname van de referentieformulering. U dient er echter rekening mee te houden dat voorgenoemde bijwerkingen en eventuele andere, nog onbekende bijwerkingen, kunnen optreden tijdens het onderzoek. Bij de in dit onderzoek te gebruiken dosering (een enkelvoudige dosis van 30 mg) worden echter geen ernstige bijwerkingen verwacht.

In dit onderzoek wordt in Periode 1a en 1b radioactief gemerkt UCB5857 gebruikt. De hoeveelheid radioactiviteit zal ongeveer 74 kBq zijn (kBq = kiloBecquerel, een maat voor de hoeveelheid radioactiviteit in het onderzoeksmiddel). 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 op het menselijk lichaam van de hoeveelheid toegediende straling). De extra stralingsbelasting in dit onderzoek door toediening van ongeveer 74 KBq 14C-gemerkt UCB5857 is verwaarloosbaar (dat wil zeggen, het is minder dan de natuurlijke achtergrondstraling gedurende 1 maand).

## Contactpersonen

### Publiek

UCB Celltech

Bath Road 208  
Slough SL1 3WE  
GB

### Wetenschappelijk

UCB Celltech

Bath Road 208  
Slough SL1 3WE  
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 vrijwilligers  
18 - 55 jaar, inclusief  
BMI : 18:0 - 30.0 kg/m<sup>2</sup>, inclusief

### 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

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-03-2015

Aantal proefpersonen: 12

Type:

Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2015

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2015

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  | EUCTR2014-005353-39-NL |
| CCMO     | NL52425.056.15         |