

Een fase 1, open label, enkele dosis studie om dispositie, metabolisme en excretie van radiogelabelde [14C]-BIM23B065 te evalueren na subcutane toediening bij gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 04-10-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre BIM23B065 in het lichaam wordt getransporteerd, omgezet en uitgescheiden en wat de belangrijkste route van uitscheiden is (urine of ontlasting). BIM23B065 is radioactief gemerkt met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43034

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[14C]-BIM23B065 massabalansstudie

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

hypofyseadenoom, hypofysetumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [14C]-BIM23B065, massabalans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Teruggevonden massabalans van totale radioactiviteit in urine en feces

Bepaling van plasmaniveaus van BIM23B065 en BIM23B133 (belangrijkste metaboliet geïdentificeerd in nonklinische studies)

Bepaling van totale radioactiviteit in bloed en plasma

Secundaire uitkomstmaten

Metabolietenprofilering en identificatie in plasma, urine en feces, waar mogelijk

Veiligheidseindpunten

- AEs
- Lichamelijk onderzoek
- Vitale eigenschappen, inclusief bloeddruk en hartritme (in liggende en/of staande posities)
- Twelve-lead electrocardiogram (ECG) (in liggende en/of staande posities)
- Lokale verdraagbaarheid

- Gelijktijdige toedieningen (waar van toepassing; geen gelijktijdige medicatie is toegestaan tijdens entree in de study, maar medicatie die tijdens de studie is voorgeschreven wordt opgeslagen)

Klinische veiligheidstests lab (hematologie, coagulatie, bloedbiochemie, urinalyse)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BIM23B065 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van tumoren van de hypofyse.

De hypofyse is een klier midden in het hoofd, onder de hersenen, die een aantal hormonen afscheidt. Deze hormonen spelen een belangrijke rol in een verscheidenheid aan processen in het lichaam. De klier is ongeveer zo groot als een kikkererwt (doorsnede van ongeveer 1 centimeter). Een hypofysetumor is een goedaardig of kwaadaardig gezwel dat zich ontwikkelt in de hypofyse. Verreweg de meeste tumoren van de hypofyse zijn goedaardig (in de zin van 'geen kanker'). Dit gezwel kan leiden tot de aanmaak van teveel hormonen. Eén van deze hormonen is het groeihormoon dat, wanneer er teveel van wordt gemaakt, leidt tot een buitenproportionele groei van lichaamsdelen (acromegalie).

BIM23B065 bindt aan 2 soorten receptoren (eiwitten) aanwezig in de hypofysetumor: de somatostatine receptor 2 en de dopamine receptor 2. Er wordt verwacht dat dit de overmatige aanmaak van hormonen afremt.

BIM23B065 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan gezonde vrijwilligers toegediend; eerst als enkelvoudige dosering en daarna als herhaalde doseringen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre BIM23B065 in het lichaam wordt getransporteerd, omgezet en uitgescheiden en wat de belangrijkste route van uitscheiden is (urine of ontlasting). BIM23B065 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (^{14}C) zodat het mogelijk is om BIM23B065 en zijn afbraakproducten te kunnen volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zal

worden onderzocht in hoeverre BIM23B065 wordt verdragen door het menselijk lichaam.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 6 gezonde mannelijke vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek ondergaat de vrijwilliger een voorkeuring binnen 28 dagen voorafgaand aan de dag van toediening van het onderzoeksmiddel (Dag 1) waarbij er een aantal medische onderzoeken bij de vrijwilliger worden uitgevoerd. Gelijksortige onderzoeken worden uitgevoerd tijdens de nakeuring na het onderzoek.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende minimaal 9 dagen (8 nachten) tot maximaal 16 dagen (15 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven. Dus, de vrijwilliger blijft van de middag van Dag -1 (1 dag voor toediening van het onderzoeksmiddel; ook wel binnenkomst genoemd) tot ten minste Dag 8. Na toediening van het onderzoeksmiddel wordt alle urine en ontlasting verzameld. De totale hoeveelheid radioactiviteit die wordt uitgescheiden in urine en ontlasting wordt dagelijks gemeten na toediening van het onderzoeksmiddel. Als de hoeveelheid radioactiviteit in urine en ontlasting vanaf Dag 7 onder vastgestelde grenswaarden ligt dan mag de vrijwilliger de volgende dag (vanaf Dag 8) het klinisch onderzoekscentrum verlaten. Uiterlijk Dag 15 (rond de middag) verlaat de vrijwilliger het klinisch onderzoekscentrum. Indien de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 15 nog steeds boven de vooraf vastgestelde grenswaarden ligt, worden er aanvullende korte bezoeken ingepland voor het verzamelen van 24-uurs urine en/of ontlasting op Dag 22-23 en, indien nodig op basis van de hoeveelheid radioactiviteit in urine en ontlasting, op Dag 29-30.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. U wordt om 14:00 uur in de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag u ten minste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

De vrijwilliger wordt om 9:30 uur in de ochtend van de eerste dag van elk eventueel aanvullend kort bezoek in het klinisch onderzoekscentrum verwacht en verlaat het klinisch onderzoekscentrum de volgende dag in de middag nadat de 24-uurs urine en/of ontlasting is verzameld. Voorafgaand aan binnenkomst voor deze eventuele aanvullende korte bezoeken zijn er geen beperkingen met betrekking tot eten en drinken.

De nakeuring zal worden gepland binnen 5 tot 9 dagen nadat de vrijwilliger het klinisch onderzoekscentrum voor het laatst heeft verlaten. De afspraak voor de nakeuring wordt gemaakt zodra duidelijk is wanneer het onderzoek is beëindigd.

Het deelname aan het gehele onderzoek, van voorkeuring tot de nakeuring,

bedraagt maximaal 66 dagen.

De vrijwilliger krijgt een eenvoudige dosering van 1,2 mg van het radioactief gemerkt BIM23B065 als een onderhuidse injectie van 1 milliliter (mL) in de buikstreek. Het onderzoeksmiddel wordt toegediend terwijl de vrijwilliger nuchter is. Dit betekent dat de vrijwilliger ten minste 4 uur voor toediening van het onderzoeksmiddel niet mag eten (vasten). Tijdens het vasten mag de vrijwilliger wel water drinken. Ook gedurende 1 uur na toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger nuchter blijven. Daarna krijgt de vrijwilliger een ontbijt. De vrijwilliger dient te liggen gedurende de eerste 2 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel (indien toegestaan door de procedures).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Enkelvoudige dosering van 1,2 milligram (mg) van het radioactief gemerkt BIM23B065 als een onderhuidse (subcutane) injectie.

Inschatting van belasting en risico

Er is al een klinisch onderzoek met BIM23B065 uitgevoerd waarin 29 gezonde vrijwilligers BIM23B065 onderhuids kregen toegediend met eenvoudige doseringen tussen 0,1 en 1,5 mg. Regelmatig voorkomende bijwerkingen in dat onderzoek waren huidreacties, zoals plaatselijke roodheid, op de plek waar de onderhuidse injectie werd gegeven, deze bijwerkingen verdwenen doorgaans binnen 2 uur nadat de injectie met BIM23B065 was gegeven. Andere regelmatig voorkomende bijwerkingen waren misselijkheid, bloeddrukverlaging en bloeddrukverlaging na opstaan uit een zittende of liggende houding welke gepaard kan gaan met lichthoofdigheid en/of duizeligheid; deze bijwerkingen werden verwacht omdat ze bekende bijwerkingen zijn van middelen die binden aan dopamine receptoren. De procedures in deze studie kunnen leiden tot pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken en mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

Avenue du Canada 5
Les Ulis 91940
FR

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

Avenue du Canada 5
Les Ulis 91940
FR

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)

Geschreven informed consent voor begin van enige studiegerelateerde procedure
Mannelijke proefpersonen met een leeftijd tussen de 18 en 64 jaar, inclusief, op moment van geven van informed consent

Body mass index (BMI) tussen 19 en 30kg/m²

Goede gezondheid als bepaald door medische en psychische historie, een lichamelijk onderzoek, ECG, bloed biochemie, hematologie, urinalyse en serologie.

Vitale eigenschappen (na 5 minuten rusten in achteroverliggende positie die binnen de volgende range liggen (metingen mogen herhaald worden bij screening, op gezag van de principal investigator)

(a) systolische bloeddruk: 100 tot 145 mmHg

(b) diastolische bloeddruk: 60 tot 90 mmHg

(c) hartritme: 50 tot 100 slagen/min

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende hypersensitiviteit voor geneesmiddelen in het algemeen, inclusief medicijnen die

vergelijkbaar zijn met het IMP, of enige componenten in de formulering
Gebruik van enige medicatie, inclusief recepten, over-the-counter, kruidentherapieën of andere supplementen (vitamines en paracetamol uitgesloten) binnen 14 dagen voor dosering
Enige acute of chronische/historie van een systemische ziekte of aandoening aan een orgaan inclusief, maar niet uitsluitend, gastrointestinale, hepatische, renale, endocrine, metabole of cardiovasculaire ziektes of psychologische aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-10-2016

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: NVT

Generieke naam: BIM23B065

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-10-2016

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-10-2016
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	EUCTR2016-002618-31-NL
CCMO	NL59302.056.16