

Farmacokinetiek en metabolisme van [14C] BMS-986195 bij gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 02-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre BMS-986195 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). BMS-986195 is gemerkt met koolstof-14 (14C) en is dus...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44627

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BMS-986195 ADME studie

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Reumatoid artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb Research and Development

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, BMS-986195

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de PK, de metabolische routes en de mate van eliminatie van een enkele orale dosis van 10 mg [14C] BMS-986195, bevattende ongeveer 80 µCi (3,0 MBq) totale radioactiviteit (TRA) bij gezonde mannelijke personen te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en de tolerantie van een enkele orale dosis van 10 mg [14C] BMS-986195 te beoordelen die ongeveer 80 µCi (3,0 MBq) TRA bevatten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BMS 986195 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van reumatoïde artritis (RA). BMS-986195 blokkeert een enzym (Bruton's tyrosine kinase [BTK]) dat in een bepaald soort witte bloedcellen (B-cellen) aanwezig is. Deze B-cellen kunnen bij patiënten met auto-immuunziekten zoals RA antilichamen vormen tegen het eigen lichaam. Door de gevoeligheid van deze cellen te onderdrukken kan de reactie tegen het eigen lichaam onderdrukt worden. BMS 986195 bevindt zich in de ontwikkelingsfase en is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Voor Deel 1:

Tijdens dit onderzoek krijgt de vrijwilliger ook magnesium hydroxide oplossing toegediend. Dit middel is geregistreerd voor gebruik als laxeermiddel.

Voor Deel 2:

Tijdens dit onderzoek krijgt de vrijwilliger ook xylocaine (lidocaïne), een middel geregistreerd voor plaatselijke verdoving en magnesium hydroxide oplossing, een middel geregistreerd voor gebruik als laxeermiddel.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre BMS-986195 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). BMS-986195 is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief. Zo is het mogelijk om BMS-986195 te volgen in bloed, urine, ontlasting en in gal (vloeistof uit de twaalfvingerige darm [het duodenum, het eerste gedeelte van de dunne darm]). Ook zal worden onderzocht hoe BMS 986195 wordt verdragen.

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende ten minste 6 dagen (5 nachten) en niet meer dan 16 dagen (15 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martini Ziekenhuis) zal verblijven.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger radioactief gemerkt BM-986195 na een nacht nuchter zijn (vasten; minimaal 10 uur niets eten of drinken) toegediend als een oplossing van 1 mL die met een spuitje via de mond wordt toegediend. Hierna moet de vrijwilliger 240 mL water drinken. Ook gedurende 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger nuchter blijven. Daarna krijgt de vrijwilliger een lunch. Tijdens het vasten mag hij wel water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel.

Gedurende de eerste 8 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Deel 2:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende ten minste 6 dagen (5 nachten) en niet meer dan 16 dagen (15 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martini Ziekenhuis) zal verblijven.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger radioactief gemerkt BM-986195 na een nacht nuchter zijn (vasten; minimaal 10 uur niets eten of drinken) toegediend als een oplossing van 1 mL die met een spuitje via de mond wordt toegediend. Hierna moet de vrijwilliger 240 mL water drinken. Ook gedurende 6 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger nuchter blijven. Na het verwijderen van de darmsonde krijgt de vrijwilliger een maaltijd.

Tijdens het vasten mag de vrijwilliger tot 2 uur voor de toediening van het onderzoeksmiddel wel water drinken. In de periode van 2 uur voor tot 6 uur na toediening van het onderzoeksmiddel is de consumptie van water beperkt tot 4 momenten waarop de vrijwilliger een afgemeten hoeveelheid water moet drinken.

Dit heeft te maken met het plaatsen van een zogenaamde darmsonde vanaf 2 uur voor tot 6 uur na toediening van het onderzoeksmiddel. Een darmsonde is een dun flexibel slangetje dat onder plaatselijke verdoving via de neus, slokdarm en maag tot in de twaalfvingerige darm (duodenum) gebracht wordt om monsters te nemen van de vloeistof in de twaalfvingerige darm. Dertig minuten voor het slangetje ingebracht wordt, evenals 1,5 en 2,5 uur na toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger 125 mL kraanwater drinken. Daarnaast krijgt de vrijwilliger, zoals hierboven beschreven, 240 mL kraanwater te drinken tijdens de toediening van het onderzoeksmiddel.

Gedurende de eerste 6 uur na toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger in bed blijven zitten (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers). Vanaf 4 uur na toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger ook achterover leunen (tot 45 graden). Na het verwijderen van de darmsonde mag de vrijwilliger zijn bed verlaten

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt een enkelvoudige dosering van 10 mg van het radioactief gemerkt BMS 986195 toegediend als een 1 milliliter (mL) oplossing voor toediening via de mond.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Tot nu toe is BMS-986195 in 2 lopende onderzoeken toegediend aan gezonde vrijwilligers. De volgende bijwerkingen zijn tijdens een van deze onderzoeken na een enkele toediening van BMS-986195 gemeld: hoofdpijn, hoge luchtweg infectie, duizeligheid, misselijkheid, huiduitslag, keel irritatie, spierpijn, smaakstoornis, dysmenorroe (pijnlijke menstruatie), koortslip, griepachtige verschijnselen, malaise, opvliegers, aften en droge lippen. Er is op dit moment nog geen verdere informatie uit deze onderzoeken beschikbaar.

Op basis van het werkingsmechanisme van het onderzoeksmiddel mag worden verwacht dat het onderzoeksmiddel invloed zal hebben op het afweersysteem. Daarom wordt er gecontroleerd of de vrijwilliger tekenen vertoont van infecties en worden er extra laboratorium tests gedaan om de gezondheid tijdens het onderzoek in de gaten te houden.

Bijwerkingen van xylocaine (lidocaïne) zijn overgevoeligheidsreactie (1 tot 10 op de 1000 gebruikers), ernstige allergische reactie voor bepaalde stoffen, waarbij sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid en verminderd bewustzijn optreden als gevolg van een plotselinge sterke vaatverwijding (anafylactische shock), stemverlies, heesheid, keelpijn, irritatie aan uw lichaam op de plaats waar dit middel wordt gebruikt (mate van voorkomen kan niet worden bepaald op basis van beschikbare gegevens).

Magnesium hydroxide oplossing wordt al meer dan 100 jaar gebruikt tegen brandend maagzuur en als laxeermiddel. De bijwerkingen die het meest worden waargenomen zijn diarree en maag en darm ongemak. Is zeldzame gevallen kunnen ernstige allergische reacties (huiduitslag, netelroos, jeuk, moeite met ademen, druk op de borst, opzwellen van mond, gezicht, lippen en tong), verlies van eetlust, spierzwakte, misselijkheid, vertraagde reacties en braken voorkomen.

De vrijwilliger dient er 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 worden echter geen ernstige bijwerkingen verwacht.

In dit onderzoek wordt radioactief gemerkt BMS-986195 gebruikt. De hoeveelheid radioactiviteit zal ongeveer 3.0 MBq zijn (MBq = megaBecquerel, 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 = milliSievert, 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 belasting in dit onderzoek door de toediening van ongeveer 3.0 MBq radioactief gemerkt BMS-986195 is berekend op ongeveer 0.66 mSv. Dit is ongeveer 33% van de gemiddelde jaarlijkse stralingsbelasting.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb Research and Development

Route 206 & Province Line Road
Lawrenceville NJ 08543
US

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb Research and Development

Route 206 & Province Line Road
Lawrenceville NJ 08543
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
- 18 - 55 jaar, inclusief
- BMI: 18.0 - 32.0 kg/m², inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend 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:	16-08-2017
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2017
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	EUCTR2017-002706-12-NL
CCMO	NL62730.056.17