

Een fase 1 open label studie om de stofwisseling en uitscheiding van een enkele dosis radioactief gemerkte AL-335 te karakteriseren die wordt toegediend in combinatie met Odalasvir en Simeprevir en alleen wordt toegediend aan gezonde mannelijke personen

Gepubliceerd: 19-07-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre AL-335 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). AL-335 is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44638

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

64294178HPC1011 ADME studie

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis C infecties.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV
Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AL-335, chronische hepatitis C infecties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het hoofddoel van deze studie is om de metabolische wegen van AL-335 en de routes van uitscheiding van de verbinding en zijn metabolieten te karakteriseren, na eenmalige orale dosering van AL-335 in combinatie met ODV en SMV en na eenmalige orale dosering van AL- 335 alleen, in gezonde mannelijke personen.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van deze studie is het bepalen van de korte termijn farmacokinetiek (PK), veiligheid, en tolerantie van een enkele orale dosis radioactief gemerkte (14C-) AL-335 toegediend in combinatie met ODV en SMV en alleen toegediend in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AL-335 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van chronische hepatitis C infecties. AL-335 werkt door de vermenigvuldiging van het hepatitis C virus te remmen. AL-335 wordt ontwikkeld om gebruikt te worden in combinatie met odalasvir en simeprevir. Deze middelen

hebben een vergelijkbaar werkingsmechanisme, maar zijn gericht op een ander eiwit dat betrokken is bij de vermenigvuldiging van het virus. Op deze manier wordt verwacht dat de drie middelen elkaar aanvullen en het risico op resistentie van het virus tegen deze middelen verlaagd kan worden.

AL-335 en odalasvir bevinden zich in de ontwikkelingsfase en zijn niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend. Simeprevir is geen nieuw onderzoeksmiddel; het is reeds beschikbaar op de markt in diverse doseringen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre AL-335 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). AL-335 is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief. Deze radioactieve variant wordt ¹⁴C-AL-335 genoemd en kan gevolgd worden in bloed, urine, ontlasting en uitgeademde lucht. Ook zal worden onderzocht hoe AL-335 wordt verdragen wanneer AL-335 apart wordt toegediend of in combinatie met odalasvir en simeprevir. Tevens wordt de invloed van genetische factoren op de farmacokinetiek van AL-335 verkend.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 10 gezonde mannelijke vrijwilligers, verdeeld over 2 groepen (Groep 1 en Groep 2).

Onderzoekopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen (locatie Martini Ziekenhuis) zal verblijven. Men wordt om 14:00 uur op de middag van Dag -1, de dag voorafgaand aan de (eerste) dag van de toediening van het onderzoeksmiddel (Dag 1), in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst mag men tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

Indien men is toegewezen aan Groep 1, zal men gedurende 20 tot 25 dagen (19 tot 24 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum verblijven. Men verlaat het klinisch onderzoekscentrum tussen Dag 19 en 24, afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit die nog in het bloed, uitgeademde lucht, urine en ontlasting aanwezig is. Om de hoeveelheid radioactiviteit in de urine en ontlasting te meten, dient men vanaf Dag 12 tot de dag dat u het onderzoekscentrum verlaat al de urine en ontlasting te verzamelen.

Indien men is toegewezen aan Groep 2, zal men gedurende 7 tot 12 dagen (6 tot 11 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum verblijven. Men verlaat het klinisch onderzoekscentrum tussen Dag 6 en 11, afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit die nog in het bloed, uitgeademde lucht, urine en ontlasting aanwezig is. Om de hoeveelheid radioactiviteit in de urine en ontlasting te

meten, dient men gedurende het gehele verblijf in het onderzoekscentrum al de urine en ontlasting te verzamelen.

Men dient op Dag -1 ook een monster van de ontlasting mee te nemen bij binnenkomst in het klinisch onderzoekscentrum.

Men dient er rekening mee te houden dat indien de hoeveelheid radioactiviteit wanneer men de kliniek verlaat op Dag 24 (Groep 1) of Dag 11 (Groep 2) nog steeds boven de vooraf vastgestelde grenswaarden ligt, of indien men na toediening van AL-335 niet ten minste 5 monsters van de ontlasting hebt kunnen verzamelen, de mogelijkheid bestaat dat men daarna thuis verder de urine en/of ontlasting moet blijven verzamelen.

Er zal dan worden gevraagd om deze monsters om de dag in te leveren bij het klinisch onderzoekscentrum totdat de hoeveelheid radioactiviteit onder de grenswaarden is. Men zal uitleg krijgen over hoe men deze monsters in moet leveren bij het klinisch onderzoekscentrum.

De nakeuring vindt plaats 10 - 14 dagen na laatste inname van het onderzoeksmiddel. Indien nodig in het geval van bijwerkingen dient men 30 - 35 dagen na laatste inname van het onderzoeksmiddel mogelijk ook nog terug te komen voor een extra nakeuring. De afspraak voor de nakeuring(en) wordt gemaakt zodra duidelijk is wanneer het onderzoek voor de vrijwilliger is beëindigd. De deelname aan het volledige onderzoek, vanaf de voorkeuring tot de nakeuring (exclusief een extra nakeuring of extra bezoeken), bedraagt maximaal 59 dagen (Groep 1) of 35 dagen (Groep 2).

AL-335 en simeprevir krijgt men als capsules toegediend en odalasvir als tabletten. Alle onderzoeksmiddelen worden *s ochtends via de mond ingenomen met 240 milliliter water, binnen 10 minuten nadat men het ontbijt heeft opgegeten. Na inname van het onderzoeksmiddel zullen de handen en mond geïnspecteerd worden door een van de onderzoekers. Indien de vrijwilliger is toegewezen aan Groep 1, zal men éénmaal per dag behandeld worden met odalasvir alleen (Dag 1-7) of in combinatie met simeprevir (Dag 8-13). Op Dag 14 krijgt men éénmaal radioactief gemerkt AL-335, gevolgd door een dosis odalasvir en simeprevir; de onderzoeksmiddelen worden toegediend binnen 10 minuten nadat men het ontbijt heeft opgegeten. Daarna wordt de éénmaal daagse behandeling met odalasvir en simeprevir voortgezet op Dag 15 en 16.

Indien men is toegewezen aan Groep 2, zal men éénmaal radioactief gemerkt AL-335 toegediend krijgen binnen 10 minuten nadat het ontbijt is opgegeten.

De dag waarop men radioactief gemerkt AL-335 krijgt toegediend (Dag 14 in Groep 1 of Dag 1 in Groep 2), zal men het ontbijt 30 minuten voor toediening van AL-335 krijgen en na een nacht nuchter zijn (vasten; minimaal 10 uur niets eten of drinken). Tijdens het vasten mag men wel water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 2 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Ook gedurende 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel moet men nuchter blijven. Daarna krijgt de vrijwilliger een gestandaardiseerde lunch. Vanaf ongeveer 10 uur na toediening van het onderzoeksmiddel mag men de normale

voedingspatroon weer aanhouden (met in acht neming van de leefregels genoemd in hoofdstuk *Zijn er leefregels voor vrijwilligers?* hieronder). Met uitzondering van de nacht, waarin men nog een keer gedurende 10 uur nuchter moet blijven, tot men de volgende ochtend (op Dag 15 in Groep 1 of Dag 2 in Groep 2) weer ontbijt krijgt.

Men dient verder gedurende minimaal 4 uur te vasten voordat men het klinisch onderzoekscentrum verlaat, wat uiterlijk op Dag 24 zal zijn in Groep 1 of op Dag 11 voor Groep 2.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 Dag 1-7; 25 mg odalasvir; éénmaal per dag Dag 8-13; 25 mg odalasvir + 75 mg simeprevir; eenmaal per dag Dag 14; 25 mg odalasvir + 75 mg simeprevir + 800 mg radioactief gemerkt AL-335; eenmalig Dag 15-16; 25 mg odalasvir + 75 mg simeprevir; eenmaal per dag Groep 2 Dag 1; 800 mg radioactief gemerkt AL-335; eenmalig

Inschatting van belasting en risico

Pijn, lichte bloedingen, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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

BMI 18 - 30 kilogram/meter²

minstens 50 kilogram

niet rokers

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

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
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	EUCTR2017-002015-34-NL
CCMO	NL62526.056.17