

Single-center, open-label studie met 14C-radioactief gemerkt ACT-246475 om de massabalans, farmacokinetiek en metabolisme na enkelvoudige subcutane toediening aan gezonde mannelijke proefpersonen te onderzoeken.

Gepubliceerd: 21-06-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 6 gezonde mannelijke vrijwilligers. Het doel van dit onderzoek is uit te zoeken hoe snel en in hoeverre ACT-246475 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (farmacokinetiek)....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46067

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACT-246475 ADME studie

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

Acuut myocardiaal infarct (hartaanval)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Idorsia Pharmaceuticals Ltd

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ACT-246475, ADME, PK

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het onderzoeken van de snelheid en routes van verwijdering van ACT-246475 en de massabalans ervan in urine en ontlasting.
- Onderzoek naar de PK van totale ¹⁴C-radioactiviteit in volbloed en plasma.
- Onderzoek naar de PK van ACT-246475 in plasma.
- Het identificeren en kwantificeren van de metabolieten van ACT-246475 in plasma, urine en ontlasting.
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van 16 mg ACT-246475 inclusief 3,7 MBq (100 µCi) ¹⁴C-radioactief gemerkte ACT-246475 bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ACT-246475 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van een acuut myocardiaal infarct (hartaanval). Gemiddeld genomen duurt het ongeveer 2 tot 4 uur na de eerste symptomen van een hartaanval voordat de behandeling start. Terwijl een snelle behandeling bij een vermoedelijke hartaanval, schade aan de hartspier kan verminderen en ook de

kans op overlijden verkleint. Tijdens een hartaanval raakt een van de bloedvaten van het hart verstopt met een bloedprop, en als dit niet snel behandeld wordt, kan de hartspier afsterven en dit kan leiden tot permanente schade of zelfs de dood. Bloedplaatjes zijn een soort bloedcellen die verantwoordelijk zijn voor de stolling van het bloed. Bloedplaatjes vormen bloedpropjes bij schade aan de bloedvaten. ACT-246475 vermindert de activatie van bloedplaatjes. Het verminderen van de vorming van een bloedprop in een vroeg stadium van de hartaanval, dus bij de eerste symptomen, zou schade kunnen voorkomen of verminderen.

ACT-246475 is in ontwikkeling en is nog niet geregistreerd als medicijn, maar het is al wel eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 6 gezonde mannelijke vrijwilligers.

Het doel van dit onderzoek is uit te zoeken hoe snel en in hoeverre ACT-246475 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (farmacokinetiek). ACT-246475 is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om ACT-246475 te volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zal onderzocht worden hoe veilig ACT-246475 is, en hoe goed het verdragen wordt wanneer het wordt toegediend aan gezonde mannelijke vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum locatie Martiniziekenhuis zal verblijven.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag (Dag -1) van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht.

De duur van het verblijf in het onderzoekscentrum is afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit die aan het eind van het onderzoek (Dag 4) nog in de urine en ontlasting aanwezig is. De hoeveelheid radioactiviteit in urine en ontlasting wordt vanaf Dag 1 dagelijks gemeten. Als de hoeveelheid radioactiviteit in urine en ontlasting vanaf Dag 4 onder de vooraf vastgestelde grenswaarden ligt, mag de vrijwilliger het onderzoekscentrum verlaten. De vrijwilliger dient er rekening mee te houden dat indien de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 4 nog steeds boven de vooraf vastgestelde grenswaarden ligt, het verblijf in het onderzoekscentrum verlengd zal worden tot maximaal 6 dagen (tot en met Dag 10).

Op de dag van vertrek uit het onderzoekscentrum ondergaat de vrijwilliger een

laatste nakeuring.

De vrijwilliger zal 30 tot 32 dagen na toediening van het onderzoeksmiddel gebeld worden voor een laatste telefonische veiligheidscontrole. Tijdens dit telefoongesprek wordt gevraagd hoe de vrijwilliger zich voelt en of er iets gebeurd is nadat de vrijwilliger het onderzoekscentrum heeft verlaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt een enkelvoudige dosering van 16 mg/3.7 MBq radioactief gemerkt ACT-246475 toegediend als een onderhuidse (subcutane) injectie van 1 milliliter in het bovenbeen. Vanaf 5 minuten voor tot en met 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger blijven zitten, behalve tijdens de metingen van vitale functies en ECG, waarvoor de vrijwilliger moet liggen, of tijdens bloedafname of wanneer de vrijwilliger naar het toilet moet.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven. Omdat ACT-246475 een middel in ontwikkeling is, zijn mogelijk nog niet alle bijwerkingen bekend. Er kunnen zeldzame en onbekende bijwerkingen zijn.

In het eerste onderzoek waarin dit onderzoeksmiddel onderhuids werd toegediend, kreeg 1 vrijwilliger, na een enkelvoudige onderhuidse dosis van 1.6 mg, last van ernstige hoofdpijn en bloeddrukdaling, wat tot opname in een ziekenhuis voor extra onderzoeken en behandelingen leidde. Het onderzoek werd voortijdig beëindigd. De vrijwilliger herstelde spontaan.

In dit onderzoek werden, afgezien van de hoofdpijn en bloeddrukdaling, ook de volgende andere bijwerkingen gemeld: diarree, algehele lichamelijke zwakte (asthenie), buikpijn, boeren (eructatie), misselijkheid, braken, pijn op de borst, vermoeidheid, het koud hebben, aderontsteking (flebitis) op de plaats van de injectie, moeite met scherpstellen (accommodatie problemen), lichtgevoeligheid (fotofobie), wazig zien, veranderde staat van bewustzijn, overgevoeligheid en angst voor (harde) geluiden (fonofobie).

In een volgend onderzoek bij gezonde vrijwilligers met onderhuids toegediende doses van 1 tot 32 mg ACT-246475 of placebo werden de volgende klachten gemeld: hoofdpijn, duizeligheid, loopneus, misselijkheid en meer zweten, zonder duidelijke relatie met de gegeven dosis.

Metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Alles bij elkaar nemen we ongeveer 493 milliliter bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 milliliter bloed per keer afgenomen.

Voor het bewaken van het hartritme worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de borst en de armen en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Stralingsbelasting

In deze studie zal radioactief gemerkt ACT-246475 gebruikt worden. De extra hoeveelheid aan straling waaraan de vrijwilliger in dit onderzoek wordt blootgesteld is 3.7 MBq (MBq = megaBecquerel, een maat voor de hoeveelheid radioactiviteit in het onderzoeksmiddel). De gemiddelde stralingsbelasting ten gevolge van natuurlijke bronnen in Nederland is ongeveer 2.5 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 3.7 MBq radioactief gemerkt ACT-246475 is berekend op 0.02 mSv. Dit is ongeveer 1% van de gemiddelde jaarlijkse stralingsbelasting in Nederland.

Als de vrijwilliger vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, dient de vrijwilliger te bespreken met de verantwoordelijke arts of deelname op dit moment verstandig is.

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

Contactpersonen

Publiek

Idorsia Pharmaceuticals Ltd

Hegenheimermattweg 91
Allschwil CH-4123
CH

Wetenschappelijk

Idorsia Pharmaceuticals Ltd

Hegenheimermattweg 91
Allschwil CH-4123
CH

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 bij screening
- BMI: 18.0-28.0 kg/m² , inclusief bij screening
- Niet-rokend

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: 06-07-2018
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-09-2018
Soort: Amendement
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	EUCTR2017-004622-15-NL
CCMO	NL66246.056.18