

# Een enkel-centrum, niet gerandomiseerd, open label, paralelle groep met twee behandelingen studie waarin onderzocht wordt wat de orale biologische beschikbaarheid is van Balovaptan na enkele en meervoudige orale doseringen in gezonde vrijwilliger.

Gepubliceerd: 20-11-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre balovaptan in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden wanneer het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. De farmacokinetiek van oraal ingenomen balovaptan wordt...

|                             |                                                    |
|-----------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                    |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                    |
| <b>Type aandoening</b>      | Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46329

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Onderzoek om de biologische beschikbaarheid van Balovaptan te bepalen

### Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

### Synoniemen aandoening

Aandachtsstoornis, autisme

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** F. Hoffmann-La Roche Ltd  
**Overige ondersteuning:** Farmaceutische Industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Balovaptan, Biologische beschikbaarheid, Open label, Parallel

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de absolute biologische beschikbaarheid van een enkele dosis van 10mg balovaptan.

### Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de absolute orale biologische beschikbaarheid na een enkele dosering van 50mg balovaptan.

Het bepalen van de absolute orale biologische beschikbaarheid na dagelijkse doseringen van 10mg of 50mg voor 14 dagen.

Het karakteriseren van de doserings- en tijdsafhankelijkheid van de PK van oraal toegediende balovaptan.

Het bepalen van plasma concentraties van <sup>13</sup>C gelabeld balovaptan, balovaptan en de metabolieten M2 en M3 na een enkele dosering van balovaptan 10mg of 50mg met een langzame infusie van een microdosering van <sup>13</sup>C-gelabeld balovaptan.

Het bepalen van plasma concentraties van <sup>13</sup>C-gelabeld balovaptan, balovaptan en de metabolieten M2 en M3, gevolgd door een enkele orale dosering van 10mg of 50mg QD voor 14 dagen tezamen met een langzame infusie van een microdosering van <sup>13</sup>C-gelabeld balovaptan na de laatste orale dosering.

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van Balovaptan 10mg QD en 50mg QD.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Balovaptan (voorheen RO5285119 genoemd) is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van autisme spectrum stoornis (ASS). Balovaptan vermindert signaaloverdracht via vasopressine en is in ontwikkeling voor de behandeling van ASS. Vasopressine is een hormoon dat de bloeddruk en de heropname van water in de nieren reguleert. Vasopressine is ook aanwezig in de hersenen en speelt mogelijk een rol bij autisme. Balovaptan is nog niet goedgekeurd als geneesmiddel, maar is al wel in doseringen tot 10 mg gedurende een periode van 12 weken aan volwassenen met ASS gegeven en in doseringen tot 52 mg gedurende een periode van twee weken aan gezonde vrijwilligers.

### Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre balovaptan in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden wanneer het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. De farmacokinetiek van oraal ingenomen balovaptan wordt vergeleken met de farmacokinetiek van een hele lage dosis van balovaptan die gemerkt is met <sup>13</sup>-Carbon (<sup>13</sup>C), toegediend via een intraveneus infuus. .

### Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit twee periodes, Periode 1 en Periode 2. In elke periode is Dag 1 de (eerste) dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend.

In Periode 1 wordt balovaptan éénmalig als (een) tablet(ten) via de mond

toegediend met 240 milliliter (mL) water, welke 1.25 uur later wordt gevolgd door een 15-minuten durend intraveneus infuus met 0.1 mg <sup>13</sup>C-gemerkt balovaptan.

In Periode 2 wordt balovaptan gedurende 14 achtereenvolgende dagen éénmaal daags als (een) tablet(ten) via de mond toegediend met 240 mL water. Op Dag 14 wordt de laatste dosis balovaptan 1.25 uur later gevolgd door een 15-minuten durend intraveneus infuus van 0.1 mg <sup>13</sup>C-gemerkt balovaptan.

In een deel van de vrijwilligers zal hersenvocht worden afgenomen.

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

In Periode 1 wordt balovaptan éénmalig als (een) tablet(ten) via de mond toegediend met 240 milliliter (mL) water, welke 1.25 uur later wordt gevolgd door een 15-minuten durend intraveneus infuus met 0.1 mg <sup>13</sup>C-gemerkt balovaptan. In Periode 2 wordt balovaptan gedurende 14 achtereenvolgende dagen éénmaal daags als (een) tablet(ten) via de mond toegediend met 240 mL water. Op Dag 14 wordt de laatste dosis balovaptan 1.25 uur later gevolgd door een 15-minuten durend intraveneus infuus van 0.1 mg <sup>13</sup>C-gemerkt balovaptan. Op Dag 1 van Periode 1, en Dag 7 en 14 van Periode 2, wordt het onderzoeksmiddel toegediend na een nacht vasten (ten minste 10 uur geen eten en drinken) toegediend. Gedurende 4 uur na toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niets eten. Vier uur na toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een gestandaardiseerde lunch en 10 uur na toediening van het onderzoeksmiddel een gestandaardiseerde maaltijd. Op de overige dagen krijgt de vrijwilliger een regulier ontbijt (30 minuten na toediening van het onderzoeksmiddel), lunch of maaltijd. In een deel van de vrijwilligers zal hersenvocht worden afgenomen. Na deze procedure moet de vrijwilliger 1,5 tot 2 uur op zijn rug blijven liggen, dit om het risico op lekkend hersenvocht te verkleinen.

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

Nadelen van deelname aan het onderzoek kunnen zijn:

mogelijke bijwerkingen

mogelijke nadelige effecten of ongemakken van de metingen in het onderzoek

mogelijk confronterende vragenlijsten

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

dat u tijd kwijt bent

dat u testen moet ondergaan

dat u zich aan instructies moet houden.

## **Contactpersonen**

## Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124  
Basel 4070  
CH

## Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124  
Basel 4070  
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)

1. Gezonde mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers, 18 tot 65 jaar inclusief bij screening. Gezond is gedefinieerd door een afwezigheid van bewijs van actieve of chronische ziekten gevolgd door een uitgebreide medische en chirurgische geschiedenis, lichamelijk onderzoek inclusief vitale functies en ECG, hematologie, bloed chemie, urineonderzoeken en serologie.
2. BMI tussen de 18 en 30kg/m<sup>2</sup> inclusief bij screening.
3. Vruchtbare vrouwen: akkoord met het gebruik van ten minste 2 acceptabele anticonceptie middelen tijdens de behandelperiode en 90 dagen na de laatste dosering. Totale onthouding is ook acceptabel.
4. Mannen: akkoord met het gebruik van anticonceptie en akkoord gaan dat er geen sperma gedoneerd mag worden, zoals beschreven staan in het protocol.
5. In staat zijn om deel te nemen en bereid om schriftelijk toestemming te geven en zich te

houden aan de studie restricties.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke vrijwilligers die zwanger of lacterend zijn.
2. Bij vrouwelijke vrijwilligers: een positieve serum zwangerschapstest bij screening of bij binnenkomst.
3. Een aandoening of ziekte gevonden tijdens het medisch interview/lichamelijk onderzoek waardoor de vrijwilliger ongeschikt is voor de studie, die de vrijwilligers onnodig risico oplevert of interfereert met de mogelijkheid om de studie te volbrengen in de ogen van de onderzoeker.
4. Als beoordeeld door de onderzoeker: ziekte in 1 maand voor de screening of acute koorts binnen 1 week voor screening en voor de eerste toediening van het onderzoeksmiddel.
5. Geschiedenis van klinisch significante gastrointestinale, renale, hepatische, broncho-pulmonaire, neurologische, psychiatrische, cardiovasculaire, endocrinologische, hematologische, lymfatische, musculoskeletale, urogenitale, immunologische, dermatologische, bindweefsel of allergische ziekte, metabole stoornis of kanker.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-12-2018

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

|                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| Merknaam:       | [13C]-labeled balovaptan |
| Generieke naam: | n.v.t.                   |
| Soort:          | Geneesmiddel             |
| Merknaam:       | Balovaptan               |
| Generieke naam: | N/A                      |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 20-11-2018                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 28-11-2018                                                       |
| 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  | EUCTR2018-003634-32-NL |
| CCMO     | NL68133.056.18         |