

Een Fase 1, Open Label Enkelvoudig Intraveneus Infuus Onderzoek naar de Absorptie, Metabolisme en Excretie van TAK-954 met een Microtracer ([14C]-TAK-954) in Gezonde Volwassen Mannelijke Vrijwilligers

Gepubliceerd: 16-04-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

TAK-954 is een nieuw onderzoeksmiddel dat nog niet is goedgekeurd voor behandeling. Het belangrijkste doel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het lichaam doet met TAK-954 (hoe het door het lichaam wordt opgenomen, omgezet en uitgescheiden). TAK...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46703

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microtracer TAK-954 Gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Aandoeningen van het maagdarmsstelsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Millennium Pharmaceuticals Inc

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, Open-label, TAK-954

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de massabalans en wijze van verwijdering van een enkelvoudige IV-dosis van TAK-954 met microtracer ([¹⁴C] -TAK-954).

De metabolische profielen na enkelvoudige-dosis intraveneuze toediening van TAK-954 met microtracer ([¹⁴C] -TAK-954) karakteriseren en het identificeren van belangrijke circulerende en uitgescheiden metabolieten.

Bepalen van de enkelvoudige dosis farmacokinetiek (PK) van totale radioactiviteit, TAK-954, THRX513466 en THRX 913682, waar mogelijk.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van het onderzoek is het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige IV dosis van TAK-954 met microtracer ([¹⁴C] -TAK-954) bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TAK-954 wordt ontwikkeld voor een korte termijn behandeling van ernstig zieke

patiënten die moeite hebben met sondevoeding. TAK-954 activeert de zogenaamde 5-HT4 receptor. In dieronderzoek heeft het een gunstig effect laten zien op het maagdarmkanaal.

Doel van het onderzoek

TAK-954 is een nieuw onderzoeksmiddel dat nog niet is goedgekeurd voor behandeling. Het belangrijkste doel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het lichaam doet met TAK-954 (hoe het door het lichaam wordt opgenomen, omgezet en uitgescheiden). TAK-954 is zeer laag radioactief gelabeld (met koolstof-14 [¹⁴C]) zodat het kan worden gemeten in bloed, urine en ontlasting. De hoeveelheid radioactiviteit is lager dan de achtergrondstraling.

Ook zal de veiligheid en verdraagbaarheid van TAK-954 worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

De deelname aan het gehele onderzoek, van de keuring tot de nakeuring, is afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit die in het bloed, ontlasting en urine van de vrijwilliger aanwezig is. De vrijwilliger verblijft in ieder geval van Dag -1 (de dag voordat het onderzoeksmiddel wordt toegediend) tot en met Dag 8 in de middag in het onderzoekscentrum. Als de hoeveelheid radioactiviteit in urine en ontlasting vanaf Dag 8 onder de vastgestelde grenswaarden ligt, mag de vrijwilliger het onderzoekscentrum verlaten. De vrijwilliger zal het onderzoekscentrum niet later dan in de middag van Dag 15 verlaten.

Tussen Dag 13 en Dag 17 wordt de gezondheid van de vrijwilliger gecontroleerd tijdens een nakeuring. Indien het verblijf van de vrijwilliger in het onderzoekscentrum wordt verlengd, dan zal de nakeuring op de laatste dag van het verblijf worden gedaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt in de ochtend van Dag 1 0.5 mg TAK-954 met een geringe hoeveelheid radioactiviteit via een 1-uur durend intraveneus infuus. Bij toediening van TAK-953 dient de vrijwilliger minimaal 2 uur niets gegeten en gedronken te hebben (nuchter zijn). Tijdens het vasten mag de vrijwilliger tot 1 uur voor de toediening van het onderzoeksmiddel en tot 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel geen water drinken. Gedurende 4 uur na de start van het infuus dient de vrijwilliger in een half-liggende (het hoofdeinde van het bed staat scheef omhoog) positie te blijven liggen (tenzij anders aangegeven door één van de onderzoekers).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

Over het algemeen zijn doses tot en met 0.5 mg die eenmaal daags gedurende 5 dagen zijn gegeven via een intraveneus infuus goed verdragen door gezonde vrijwilligers.

Ongeveer 80 vrijwilligers hebben tijdens verschillende onderzoeken verschillende hoeveelheden TAK-954 gekregen. Op basis van de resultaten, zijn de bijwerkingen die tot dusver bekend zijn:

- hoofdpijn (kwam voor bij 38% van de vrijwilligers)
- diarree (kwam voor bij 14% van de vrijwilligers)
- duizeligheid bij staan of rechtop zitten (kwam voor bij 10% van de vrijwilligers)
- onregelmatige hartslag (kwam voor bij 10% van de vrijwilligers)
- lage bloeddruk bij zitten of staan (kwam voor bij 7% van de vrijwilligers)

Andere bijwerkingen die zijn waargenomen wanneer TAK-954 via de mond werd ingenomen waren misselijkheid (kwam voor bij 56% van de vrijwilligers) en overgeven (kwam voor bij 29% van de vrijwilligers).

Bijwerkingen die voorkwamen bij andere medicijnen uit dezelfde klasse maar die niet zijn waargenomen bij TAK-954 zijn:

- buikpijn met bloederige diarree en vergrote buik
- hartaanval of ernstige pijn op de borst die wel / niet naar de schouders en armen uitbreidt
- ernstige onregelmatige hartritmes

Indien de vrijwilliger bekend is met overgevoeligheid tegen TAK-954 of een ingrediënt hiervan, dan kan de vrijwilliger niet meedoen aan dit onderzoek.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 400 mL bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op uw armen en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Stralingsbelasting

Bij dit onderzoek maken we gebruik van radioactieve stoffen. De extra hoeveelheid aan straling waaraan u in dit onderzoek wordt blootgesteld is verwaarloosbaar (dat wil zeggen minder dan de achtergrondstraling in 1 maand

tijd) ten opzichte van de achtergrondstraling in Nederland, welke gelijk is aan ~2,5 mSv per jaar.

Als de vrijwilliger vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, moet dit besproken worden met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is.

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

Contactpersonen

Publiek

Millennium Pharmaceuticals Inc

Landsdowne Street 40
Cambridge 02139
US

Wetenschappelijk

Millennium Pharmaceuticals Inc

Landsdowne Street 40
Cambridge 02139
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 and ≤ 30 kg/m² en met een lichaamsgewicht van >50 kg bij het screening bezoek.
- niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend 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: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-04-2018

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
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	EUCTR2018-001181-42-NL
CCMO	NL65503.056.18