

Een open label, enkele dosering studie om de excretie, het metabolisme en de absolute biologische beschikbaarheid van oraal toegediende ONO-5788 te bepalen in gezonde mannelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 07-01-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre ONO-5788 in het lichaam wordt opgenomen en hoe ONO-5788 wordt uitgescheiden. ONO5788 is gemerkt met koolstof-14 (14C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om ONO5788 te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48245

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ONO-5788 absolute biologische beschikbaarheid en massa balans studie

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

acromegalie, reuzengroei

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ono Pharma UK Ltd.

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: absorptie, eliminatie, ONO-5788, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1

Absolute biologische beschikbaarheid van ONO-5788 in plasma.

Deel 2

Totale terugwinning van radioactiviteit in urine en faeces na een enkele orale dosis van [14C]-ONO-5788 (uitgedrukt als een percentage van de totale toegediende radioactieve dosis).

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1 en 2

PK parameters van onderzoeksmiddel-gerelateerd materiaal (radioactiviteit, ONO-5788 en ONO-ST1-641) in bloed en plasma.

Bloed/plasma ratio van onderzoeksmiddel-gerelateerd materiaal (radioactiviteit, ONO-5788, and ONO-ST1-641).

Veiligheid en verdraagbaarheid parameters inclusief bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, vitale functies, ECGs en labuitslagen.

Deel 2

Karakterisering en identificatie van [14C] -ONO-5788 metabolieten in plasma, urine en feces.

PK-parameters van totale radioactiviteit in urine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ONO-5788 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van acromegalie. Bij acromegalie produceert de hypofyse te veel groeihormoon (GH). Bij acromegalie komt het te veel aan GH meestal door een goedaardig gezwel bij de hypofyse. Als dit voor of tijdens de pubertijd optreedt is het gevolg reuzengroei. Als dit na de pubertijd optreedt is de groei beperkt tot de handen en voeten en soms voorhoofd, kaak, neus, armen en benen. Behandelingen van acromegalie zijn onder andere somatostatine analoga (SSAs), stoffen die lijken op het hormoon somatostatine dat de aanmaak van GH in het lichaam blokkeert. Hoewel SSAs goed werken bij de behandeling van acromegalie zijn er regelmatige injecties nodig die pijnlijk kunnen zijn. ONO-5788 is een SSA die via de mond ingenomen kan worden en daardoor prettiger is voor patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre ONO-5788 in het lichaam wordt opgenomen en hoe ONO-5788 wordt uitgescheiden. ONO-5788 is gemerkt met koolstof-14 (14C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om ONO-5788 te volgen in bloed, urine en ontlasting om te bepalen hoe het door het lichaam wordt uitgescheiden.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 12 dagen (11 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Ook zal de vrijwilliger tussen Dag 14 en 16 een keer thuis worden gebeld.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de dag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 11 van het onderzoek.

Als de hoeveelheid radioactiviteit in de urine en ontlasting op Dag 11 nog boven de vastgestelde grenswaarden ligt, zal de vrijwilliger nog terug moeten

komen in het onderzoekscentrum. Gedurende perioden van 24 uur moet de vrijwilliger dan op Dag 14-15, Dag 21-22, Dag 28-29 en Dag 42-43, urine en ontlasting verzamelen. Voor het verzamelen van urine en ontlasting wordt de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verwacht in de ochtend van Dag 14, 21, 28 en Dag 42 en de vrijwilliger kan weer vertrekken na het verzamelinterval van 24 uur (Dag 15, 22, 29 en Dag 43). De vrijwilliger moet alleen terugkomen tot de hoeveelheid radioactiviteit onder de vastgestelde grenswaarden is gezakt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: De vrijwilliger krijgt ONO-5788 als capsules via de mond met 240 milliliter (mL) water. Twee uur en 15 minuten na de inname van de capsule wordt een intraveneus infuus met 0.1 mg [14C]-ONO-5788 gestart. Dit infuus duurt 15 minuten Deel 2: [14C]-ONO-5788 wordt toegediend als een drankje van 50 milliliter (mL). Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje worden nagespoeld met 50 mL vehikel (het drankje zonder het onderzoeksmiddel) en met 50 mL water. De vrijwilliger moet beide spoelingen ook opdrinken. Daarna dient hij nog eens 100 mL water op te drinken. De vrijwilliger krijgt 10 mg ONO-5788 met 4.1 MBq radioactiviteit toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E.9

Contactpersonen

Publiek

Ono Pharma UK Ltd.

High Holborn 71
London WC1V 6EA
GB

Wetenschappelijk

Ono Pharma UK Ltd.

High Holborn 71
London WC1V 6EA
GB

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. De vrijwilliger is willens en in staat om toestemming te geven.
2. Mannelijke vrijwilligers, 21 tot 65 jaar inclusief op het moment van tekenen van het toestemmingsformulier.
3. De vrijwilligers is in staat om te communiceren met de onderzoeker en andere medewerkers.
4. De vrijwilligers mag meedoen wanneer hij niet probeert een kind te verwekken en akkoord gaat met het gebruik van de anticonceptie maatregelen zoals in sectie 5.3 beschreven staat. Ook gaat hij er mee akkoord dat hij geen sperma zal doneren vanaf dag 1 tot en met 90 dagen na dosering.
5. De vrijwilligers heeft een BMI tussen de 18.5 en 30kgm², inclusief, bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De onderzoeker acht de vrijwilliger ongeschikt voor het onderzoek als gevolg van de keuringen.
2. De vrijwilliger is een medewerker van de sponsor of CRO.
3. De vrijwilliger heeft, of heeft een geschiedenis met, een ernstige aandoening of stoornis die een verhoogd risico voor hem zou opleveren in het onderzoek, of van invloed kunnen zijn op de procedures of uitkomsten van de studie, zoals:
 - a. Galstenen, cholangitis en / of cholecystitis;
 - b. pancreatitis;
 - c. hypothyreoïdie;
 - d. Diabetes mellitus type 1 of type 2;
 - e. Hypocalciëmie of hypokaliëmie;
 - f. Hypoglykemie of hyperglykemie of nuchtere bloedglucose buiten de normale waarden;

- g. Trombocytopenie of andere klinisch significante hematologische afwijkingen;
 - h. Inflammatoire darmaandoening, prikkelbare darmsyndroom of abdominale chirurgie (met uitzondering van appendectomie);
 - ik. Bekend vitamine B12 tekort.
4. De vrijwilliger heeft een positieve test voor hepatitis B, hepatitis C of een humaan immunodeficiëntievirus.
5. De vrijwilliger heeft klinisch significante serum elektrolytafwijking (natrium, kalium, chloride, bicarbonaat) bij keuring of opname als geschat of beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-01-2019

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2019

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	EUCTR2018-004270-94-NL
CCMO	NL68467.056.18