

Een single-center, open-label studie om de absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) en farmacokinetiek van LOU064 te evalueren na een enkele orale of intraveneuze dosis van [14C] LOU064 in gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen in steady-state.

Gepubliceerd: 24-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre LOU064 in het lichaam wordt opgenomen, afgebroken, en uitgescheiden. LOU064 is gelabeld met koolstof-14 (14C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om LOU064 te volgen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49324

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADME van LOU064 na een enkele dosis van [14C] LOU064

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

auto-immuun en chronische ontstekingsziekten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, auto-immuun ziekten, LOU064

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de snelheden en routes van uitscheiding van [14C]

LOU064-gerelateerde radioactiviteit, inclusief massabalans van de totale geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit in urine en ontlasting.

Bepalen van de farmacokinetiek (PK) van de totale radioactiviteit in bloed en plasma van [14C] LOU064.

Het PK van LOU064 en bekende belangrijke metabolieten, indien van toepassing, karakteriseren.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te beoordelen van meerdere orale doses van 100 mg LOU064 toegediend aan gezonde mannelijke / vrouwelijke proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LOU064 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van auto-immuun- en chronische ontstekingsziekten. LOU064 remt het enzym Bruton's tyrosinekinase dat aanwezig is in immuuncellen en belangrijk is voor het geven van signalen via verschillende receptoren. Het effect van LOU064 op Bruton's tyrosinekinase wordt gezien als een aantrekkelijke manier om verschillende auto-immuun en chronische ontstekingsziekten te behandelen, waaronder reumatoïde artritis, multiple sclerose, atopische dermatitis en astma.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre LOU064 in het lichaam wordt opgenomen, afgebroken, en uitgescheiden. LOU064 is gelabeld met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om LOU064 te volgen in bloed, urine, en ontlasting. LOU064 is al eerder aan mensen toegediend. Het is ook eerder in het laboratorium getest en op dieren.

Ook zal worden onderzocht hoe veilig het nieuwe middel LOU064 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend.

Tevens wordt gekeken of de genetische achtergrond effect heeft op hoe het lichaam reageert op LOU064. Dit onderdeel van het onderzoek is niet verplicht.

Deel 2A en 2B:

In Deel 1 hebben 5 vrijwilligers, tweemaal per dag, LOU064 toegediend gekregen als capsules via de mond. De toediening in de ochtend van Dag 2 was met radioactief [¹⁴C]LOU064 (als drankje). Uit de resultaten van Deel 1 werd niet goed duidelijk hoe LOU064 in het lichaam opgenomen en uitgescheiden werd. Daarom zal in dit Deel 2, [¹⁴C]LOU064 toegediend worden als een intraveneuze injectie. Eén vrijwilliger krijgt 5 dagen, tweemaal daags LOU064 als capsule toegediend, met op Dag 2 het radioactief gelabelde [¹⁴C]LOU064 als intraveneuze injectie (Deel 2A). De tweede vrijwilliger krijgt 9 dagen LOU064 als capsule toegediend, met op Dag 6 het radioactief gelabeld [¹⁴C]LOU064 als intraveneuze injectie (Deel 2B). Ook zal worden onderzocht hoe veilig het nieuwe middel LOU064 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. Tevens wordt gekeken of uw genetische achtergrond effect heeft op hoe uw lichaam reageert op LOU064. Dit onderdeel van het onderzoek is niet verplicht.

Onderzoeksopzet

Als men meedoet, dan duurt het onderzoek van de keuring tot de nakeuring maximaal 9 weken.

De vrijwilliger krijgt 9 doseringen van 100 milligram (mg) niet-radioactief

LOU064 in de vorm van 2 capsules (met ieder 50 mg niet-radioactief LOU064) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan)water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren, om te controleren of men het onderzoeksmiddel daadwerkelijk heeft ingenomen. Verder krijgt men 1 dosering van 100 mg ¹⁴C-gelabeld LOU064 als een vloeistof van 20 mL via de mond. Hierna krijgt de vrijwilliger een glas met 240 ml (kraan)water dat men ook moet opdrinken. De hoeveelheid [¹⁴C]LOU064 bevat 0.074 MBq (2 µCi) aan radioactiviteit. Alle vrijwilligers krijgen dezelfde doseringen van het onderzoeksmiddel.

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 12 dagen (11 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel voor het eerst wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur in de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht, dus op Dag -1. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 11 van het onderzoek. Daarnaast moet men rekening houden met 4 extra 24-uurs bezoeken voor het verzamelen van urine, ontlasting en bloed.

Voor deze 24-uurs bezoeken wordt de vrijwilliger om 11:00 uur in de ochtend van Dag 15, 19, 23 en/of 27 verwacht in het onderzoekscentrum. Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 16, 20, 24 en/of 28 aan het begin van de middag.

Tijdens het verblijf zal iedere dag de urine en ontlasting verzameld worden en bloed afgenomen worden om de hoeveelheid radioactiviteit te bepalen. Afhankelijk van de testuitslagen van hoeveel radioactiviteit er nog in het bloed, urine en/of ontlasting zit, kunnen er 24-uurs bezoeken afgezegd worden.

Deel 2A en 2B

Als men meedoet, dan duurt het onderzoek van de keuring tot de nakeuring in totaal ongeveer 9 weken (Deel 2A) of 10 weken (Deel 2B).

Men krijgt tweemaal daags, gedurende 5 dagen of 9 dagen, 100 milligram (mg) met niet-radioactief gelabeld LOU064. Dit zal via de mond worden toegediend in de vorm van 2 capsules (met ieder 50 mg LOU064) met 240 milliliter (ml) water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de handen en mond inspecteren, om te controleren of men het onderzoeksmiddel daadwerkelijk heeft ingenomen. Op Dag 2 of Dag 6, 1 uur na de toediening van de capsules met LOU064, krijgt men de intraveneuze toediening van 2 mL met 0,1 mg radioactief gelabeld [¹⁴C]LOU064. De hoeveelheid [¹⁴C]LOU064 bevat 0.074 MBq (2 µCi) aan radioactiviteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar wordt er maximaal 500 ml bloed afgenomen.

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

Bij dit onderzoek maken we gebruik van radioactieve stoffen. De extra hoeveelheid aan straling waaraan men in dit onderzoek wordt blootgesteld is 3.2 μ Sv (microsievert [stralingseenheid]).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel CH-4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel CH-4056
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 mannen of vrouwen die niet zwanger kunnen worden
18 - 55 jaar
BMI 18.0 - 30.0 kilogram/meter²
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: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-08-2019

Aantal proefpersonen: 7

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-10-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2020
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	EUCTR2019-001047-52-NL
CCMO	NL70801.056.19