

Een single-center, open-label onderzoek naar de absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) van HDM201 (Siremadlin) na een enkelvoudige orale dosis van 25 mg [14C] HDM201 bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 13-03-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre HDM201 in het lichaam wordt opgenomen, afgebroken en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). HDM201 is gelabeld met koolstof-14 (14C) en is dus radioactief. Zodoende is...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49451

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[14C]HDM201

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma AG

Overige ondersteuning: Pharmaceutical/Biotechnological Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: een enkele dosis [14C]HDM201, farmacokinetiek, Menselijke ADME-studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de routes en snelheden van uitscheiding van [14C] HDM201-gerelateerde radioactiviteit te bepalen, inclusief massabalans van totale geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit in urine, uitwerpselen en uitscheiding van radioactiviteit via vervallen lucht, na toediening van een enkele orale dosis [14C] HDM201 van 25 mg bij gezonde proefpersonen.

Om de PK van totale radioactiviteit in bloed en plasma te bepalen.

Om de enkele dosis plasma PK van HDM201 en / of bekende belangrijke metaboliet (en) te karakteriseren, indien van toepassing.

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van een enkele orale dosis van 25 mg [14C] HDM201 toegediend bij gezonde mannelijke en / of vrouwelijke proefpersonen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HDM201 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van kanker. p53 is een eiwit dat de expressie regelt van een groot aantal genen die betrokken zijn bij DNA herstel, apoptose (geprogrammeerde celdood) en het stoppen van de celcyclus. Bij ongeveer de helft van alle kankers is p53 geïnactiveerd wat veroorzaakt is door een mutatie (verandering in DNA). HDM201 leidt tot activering van p53 hetgeen leidt tot een toename van p53 en daardoor kan HDM201 de celgroei remmen. Het effect van HDM201 op p53 wordt gezien als een manier om verschillende soorten kanker te behandelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre HDM201 in het lichaam wordt opgenomen, afgebroken en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). HDM201 is gelabeld met koolstof-14 (14C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om HDM201 te volgen in bloed, urine, ontlasting, en uitgeademde lucht. HDM201 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 HDM201 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 HDM201 (dit wordt farmacogenetica genoemd). Dit onderdeel van het onderzoek is niet verplicht.

Onderzoeksopzet

De vrijwilliger krijgt eenmaal 25 milligram (mg) 14C-gelabeld HDM201 als een capsule via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan)water toegediend. Deze hoeveelheid bevat 3.7 MBq (100 µCi) aan radioactiviteit. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers de vrijwilliger zijn/haar handen en mond inspecteren, om te controleren of de vrijwilliger het onderzoeksmiddel daadwerkelijk heeft ingenomen. Alle vrijwilligers krijgen hetzelfde onderzoeksmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt eenmaal 25 milligram (mg) 14C-gelabeld HDM201 als een capsule via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan)water toegediend. Deze hoeveelheid bevat 3.7 MBq (100 µCi) aan radioactiviteit

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

Tot nu toe zijn in totaal zijn 383 vrijwilligers behandeld met HDM201 (331 patiënten en 52 gezonde vrijwilligers) in 7 voltooide of lopende onderzoeken (6 onderzoeken met patiënten en 1 onderzoek met gezonde vrijwilligers) als monotherapie of tezamen met andere medicijnen.

De meest voorkomende bijwerkingen die als gerelateerd aan het onderzoeksmiddel werden beschouwd, waren:

- Hematologische (aan het bloed gerelateerde) bijwerkingen:
- Bloedarmoede (afname van de hoeveelheid rode bloedcellen of hemoglobine in het bloed, of een verminderd vermogen van het bloed om zuurstof te vervoeren)
- Leukopenie (afname van de hoeveelheid witte bloedcellen) waaronder neutropenie (abnormaal lage concentratie van neutrofielen [een soort witte bloedcellen] in het bloed)
- Trombocytopenie (abnormaal lage concentratie van trombocyten, ook bekend als bloedplaatjes, in het bloed)
- Gastro-intestinale (aan de maag en darmen gerelateerde) bijwerkingen:
- Misselijkheid
- Overgeven
- Afgenomen eetlust
- Vermoeidheid
- Uitslag

De bijwerkingen waren over het algemeen beheersbaar en over het algemeen mild tot matig van ernst.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

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

Alles bij elkaar nemen we maximaal 500 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 op bepaalde locaties op uw armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Een monster voor de coronavirus test zal met een wattenstaafje achter in de neus en keel worden genomen. Het nemen van het monster duurt slechts enkele

seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het nemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in uw neus wordt genomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma AG

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis Pharma AG

Lichtstrasse 35
Basel 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 en / of vrouwen in de leeftijd van 18 tot 54 jaar

Gewicht minimaal 55 kg, maximaal 120 kg
BMI 18,0 - 30 kg / m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Blootstelling aan straling op een niveau van 0,1 tot 1,0 mSv in het afgelopen jaar, 1.1 tot 2.0 mSv in de afgelopen 2 jaar, of 2.1 tot 3.0 mSv in de afgelopen 3 jaar jaar, etc., bijvoorbeeld vanwege systemische toediening van radioactief stoffen, of voor externe bestraling (bijvoorbeeld door röntgenstralen) voor diagnostiek, therapeutische, werkgerelateerde of onderzoeksdoeleinden.

Gebruik van andere onderzoeksgeneesmiddelen binnen 5 halfwaardetijden of binnen 6 maanden (in het geval van geneesmiddelen met verwachte lange halfwaardetijden zoals

immunoglobuline G-antilichamen), of binnen 30 dagen voorafgaand aan de dosering (voor

geneesmiddelen met kleine moleculen met dagelijks doseringsschema), of langer indien nodig

volgens lokale voorschriften.

Elke chirurgische of medische aandoening die de behandeling aanzienlijk kan veranderen

door het innemen van medicijnen, of die de vrijwilliger onderwerp in gevaar kunnen brengen in geval van deelname aan het onderzoek.

Heeft geen regelmatig defecatiepatroon (proefpersonen met een gemiddelde defecatiefrequentie minder dan eenmaal per 2 dagen of chronische diarree).

Positief voor oppervlakte-antigeen van Hepatitis B (HBsAg), Hepatitis C-virus (HCV) en / of humaan immunodeficiëntievirus (HIV).

Rokers (gebruik van tabak / nicotineproducten in de voorgaande 3 maanden).

Geschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante ECG-afwijkingen of een familiegeschiedenis of aanwezigheid van langdurig QT-interval syndroom.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-07-2020
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: HDM201
Generieke naam: n.v.t

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2020

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	EUCTR2019-000472-42-NL
CCMO	NL72933.056.20