

Een fase 1-studie om de massabalans, absolute biologische beschikbaarheid en farmacokinetiek van ¹⁴C ASTX660 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen

Gepubliceerd: 21-04-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel ASTX660 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. ASTX660 is al eerder aan mensen toegediend. Het is ook eerder in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49455

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Massabalans en farmacokinetiek van ¹⁴C-ASTX660 bij gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Overige aandoening
- Leukemieën

Synoniemen aandoening

gevorderde solide tumoren, lymfoom

Aandoening

solid tumors, lymphoma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astex Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C-ASTX660, Biologische beschikbaarheid, Farmacokinetiek, Massa balans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitscheidingsroutes van ASTX660 identificeren en kwantificeren, inclusief de massabalans van uitscheiding in urine en ontlasting.

Secundaire uitkomstmaten

Om de orale absolute biologische beschikbaarheid (F) van ASTX660 te bepalen na toediening van een enkele dosis in nuchtere toestand.

Om de fractie van geabsorbeerde dosis ASTX660 (Fa) te bepalen.

Om de PK van ASTX660 te bepalen na orale en IV-toediening.

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van ASTX660 na orale en IV-toediening te bepalen.

Om de metabolieten van ASTX660 in plasma, urine en ontlasting te identificeren, indien mogelijk.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ASTX660 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling

van patiënten met gevorderde solide tumoren, lymfoom en acute myeloïde leukemie en voor wie geen standaard levensverlengende behandelingen beschikbaar zijn.

ASTX660 is in ontwikkeling en is niet geregistreerd als een medicijn maar is eerder aan mensen gegeven.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel ASTX660 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. ASTX660 is al eerder aan mensen toegediend. Het is ook eerder in het laboratorium getest en op dieren.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre ASTX660 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). ASTX660 is gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om ASTX660 te volgen in bloed, urine en ontlasting. De extra stralingsbelasting waaraan de vrijwilliger wordt blootgesteld in dit onderzoek is verwaarloosbaar.

Onderzoeksopzet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 periodes: De vrijwilliger verblijft gedurende 6 dagen (5 nachten) (Periode 1) en tot maximaal 11 dagen (10 nachten) (Periode 2) in het onderzoekscentrum, met ten minste 4 dagen tussen het einde van Periode 1 en het begin van Periode 2.

De vrijwilliger krijgt ASTX660 als een capsule via de mond met 240 milliliter (mL) (kraan-) water toegediend en als een intraveneus infuus (oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend). Op Dag 1 in Periode 1, 1 uur na toediening van ASTX660 als capsule via de mond, krijgt de vrijwilliger 100 microgram (μ g) bevattend ¹⁴C-radioactief gemerkt ASTX660 als intraveneus injectie. Op Dag 1 in Periode 2 krijgt de vrijwilliger 120 mg ASTX660 bevattend ¹⁴C-radioactief gemerkt ASTX660 toegediend als een capsule via de mond.

Gedurende de eerste 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel via de mond mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door de verantwoordelijke arts of studiepersoneel), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Hieronder de geplande behandeling in dit onderzoek:

Dag

Onderzoeksmiddel

Formulering Hoe vaak

Dag 1, Periode 1 ASTX660, 120

mg

Capsule via de mond Eénmaal

Dag 1, Periode 1 ASTX660, 100 µg bevattend ¹⁴C radioactief gemerkt ASTX660

Intraveneuze oplossing, injectie Eénmaal

Dag 1, Periode 2 ASTX660, 120 mg bevattend ¹⁴C-radioactief gemerkt ASTX660

Capsule via de mond Eénmaal

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt ASTX660 als een capsule via de mond met 240 milliliter (mL) (kraan-) water toegediend en als een intraveneus infuus (oplossing van het middel direct in een bloedvat toegediend). Op Dag 1 in Periode 1, 1 uur na toediening van ASTX660 als capsule via de mond, krijgt de vrijwilliger 100 microgram (µg) bevattend ¹⁴C-radioactief gemerkt ASTX660 als intraveneus injectie. Op Dag 1 in Periode 2 krijgt de vrijwilliger 120 mg ASTX660 bevattend ¹⁴C-radioactief gemerkt ASTX660 toegediend als een capsule via de mond.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

ASTX660 is toegediend aan 152 patiënten met gevorderde solide tumoren en lymfeklierkanker. De volgende bijwerkingen werden het meest waargenomen (bij $\geq 15\%$ van de patiënten of meer) bij deze patiënten:

- vermoeidheid
- verhoogd lipase gehalte in het bloed
- verhoogd amylase gehalte in het bloed
- misselijkheid
- diarree
- braken
- bloedarmoede (
- huiduitslag / huiduitslag met vlekken en bultjes
- constipatie (vertraagde of moeizame stoelgang)
- pruritus (jeuk)
- verhoogd alanine-aminotransferase gehalte in het bloed
- perifeer oedeem (vochtophoping)
- hoesten

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 bloeditstorting geven.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 400 mL bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op bepaalde locaties op de

armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Stralingsbelasting

Bij dit onderzoek maken we gebruik van radioactief gemerkte stoffen. De extra stralingsbelasting als gevolg van dit onderzoek door de toediening van radioactief gemerkt ASTX660 is verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Astex Pharmaceuticals, Inc.

Rosewood Drive Suite 200 4420
Pleasanton CA 94588
US

Wetenschappelijk

Astex Pharmaceuticals, Inc.

Rosewood Drive Suite 200 4420
Pleasanton CA 94588
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)

Geslacht: man of vrouw
Leeftijd: 18 t / m 65 jaar bij screening
Body mass index: 18,0 tot 30,0 kg / m², inclusief bij screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Werknemer van PRA of de sponsor.
2. Geschiedenis van significante drugs- en / of voedselallergieën.
3. Het gebruik van alcohol in de 48 uur (2 dagen) voorafgaand aan de screening en elke opname in het klinisch onderzoekscentrum is niet toegestaan.
4. Gebruik van tabaksproducten in de 3 maanden voorafgaand aan screening.
5. Bekende ernstige psychische aandoening of andere aandoening, zoals actieve alcohol, of ander middelenmisbruik of verslaving, die naar het oordeel van de onderzoeker het onderwerp vatbaar maakt voor een hoog risico op niet-naleving van het protocol.
6. Positieve drugs of alcoholtest (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepines, tricyclische antidepressiva en alcohol) bij screening en elke opname in het klinisch onderzoekscentrum.

Zie het protocol voor het volledige overzicht

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 22-09-2020

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2020

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	EUCTR2020-000193-26-NL
CCMO	NL73633.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-11-2020

Datum resultaten gemeld: 21-07-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

07-06-2022