

Een fase 1-onderzoek om P-gp-gemedieerde geneesmiddelinteracties met ASTX660 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen

Gepubliceerd: 22-07-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het hoofddoel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van ASTX660 op hoe snel en in welke mate quinidine en fexofenadine worden opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. Er is voor quinidine en fexofenadine gekozen, omdat...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50115

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASTX660 P-gp interactiestudie

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute myeloïde leukemie, gevorderde solide tumoren, lymfoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astex Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASXT660, P-gp

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om het effect te bepalen van P-glycoproteïne (P-gp) remming door kinidine op de farmacokinetiek (PK) van ASTX660
- Om het effect te bepalen van P-gp-remming door ASTX660 op de PK van fexofenadine

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van ASTX660 te bepalen na orale toediening, alleen of in combinatie met kinidine, een P-gp-proberemmer; of met fexofenadine, een P-gp-probesubstraat

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 (lymfeklierkanker) en acute myeloïde leukemie (AML, kanker van het bloed en beenmerg) en voor wie geen standaard levensverlengende behandelingen beschikbaar zijn.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van ASTX660 op hoe snel en in welke mate quinidine en fexofenadine worden opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden.

Er is voor quinidine en fexofenadine gekozen, omdat van deze middelen bekend is dat ze een interactie aangaan met een bepaald enzym in de lever. Door te kijken naar het effect van ASTX660 op deze middelen, kan ook iets worden gezegd over of ASTX660 invloed heeft op dit enzym. Dat is belangrijk om te weten wanneer ASTX660 in de toekomst wordt gegeven samen met middelen die ook een interactie

aangaan met dit enzym.

De veiligheid van ASTX660 en hoe het wordt verdragen in de aanwezigheid van quinidine en fexofenadine zal ook worden onderzocht.

Wij kijken ook of de erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe het lichaam reageert op ASTX660. Dit onderdeel van het onderzoek is verplicht.

ASTX660 is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. Quinidine en fexofenadine zijn reeds beschikbaar op de markt in diverse doseringen en toedieningsvormen voor de behandeling van hartritmestoornissen (quinidine) en allergieën zoals hooikoorts (fexofenadine).

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 2 periodes van 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Er zal een tussenliggende periode van minimaal 7 dagen zijn tussen de toediening van het onderzoeksmiddel in Periode 1 en de toediening van het onderzoeksmiddel in Periode 2.

Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. Elke periode verwachten we de vrijwilliger op de dag voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger moet zich dan om 14:00 uur *s middags melden. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 3 van elke periode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt ASTX660, quinidine (alleen Groep 1) of fexofenadine (alleen Groep 2) na een nacht vasten (minimaal 10 uur). De vrijwilliger krijgt ASTX660, quinidine (alleen Groep 1) of fexofenadine (alleen Groep 2) als capsules (ASTX660) of tabletten (quinidine or fexofenadine) via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water. Tijdens elke behandelperiode gaat de vrijwilliger door met vasten tot 4 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Dan krijgt de vrijwilliger een lunch. Tijdens het vasten mag de vrijwilliger water drinken met uitzondering van 2 uur voor tot 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Tijdens de eerste 4 uur na de inname/toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer een van de onderzoekers dit vraagt), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden. Het onderzoek bestaat uit 2 behandelperiodes. In Groep 1, krijgt de vrijwilliger op de eerste dag van behandelperiode 1 ASTX660 (120 mg) alleen en op de eerste dag van behandelperiode 2 krijgt de vrijwilliger ASTX660 (120 mg) en quinidine (600 mg) tegelijk. In Groep 2, krijgt de vrijwilliger op de eerste dag van behandelperiode 1 fexofenadine (120 mg) alleen en op de eerste dag van behandelperiode 2 fexofenadine (120 mg) en ASTX660 (180 mg) tegelijk.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 270 milliliter (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. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de armen, borst en benen geplaatst.

In Groep 1 wordt de hartslag bewaakt met telemetrie voor een langere periode, waarvoor elektroden op de borst en de buik geplaatst worden. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Vasten

Als de vrijwilliger langdurig moet vasten tijdens het onderzoek, kan dit leiden tot klachten zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test

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.

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)

1. Geslacht toegewezen bij de geboorte: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen, of postmenopauzaal zijn
2. Leeftijd : 18 t/m 65 jaar, inclusief bij screening.
3. Body mass index (BMI) : 18,0 tot 32,0 kg/m², inclusief, bij screening.
4. Gewicht: ≥ 50 kg.
5. Status : gezonde proefpersonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker van PRA of de Sponsor.
2. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën.
3. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) binnen 2 jaar voorafgaand aan screening in het huidige onderzoek.
4. Geschiedenis of aanwezigheid van atrioventriculair blok (elke graad) of sick sinus-syndroom.

5. Proefpersonen met een verhoogd hartrisico-evaluatie op basis van de volgende criteria:

- Roken (niet meer dan 2 pakjes sigaretten) in de laatste 6 maanden voorafgaand aan opname, inclusief gebruik van nicotinehoudende producten (bijv. snuiftabak, nicotinepleister, nicotinekauwgom, nepsigaretten, e-sigaretten of inhalatoren), of positieve cotininetest bij screening (dwz cotiniewaarde >500 ng/ml wordt uitgesloten).
- Proefpersonen met een eerstegraads familiegeschiedenis van ischemische cardiale gebeurtenis op jonge leeftijd (man <55; vrouw <65 jaar).
- Proefpersonen met een familiegeschiedenis van aritmie, plotseling onverklaarbaar overlijden op jonge leeftijd (vóór 40 jaar) bij een eerstegraads familielid, of lang QT-syndroom, torsades de pointes (TdP), of een persoonlijke voorgeschiedenis van herhaalde of frequente syncope of vasovagale episoden of behandeling van hoge bloeddruk.
- Geschiedenis of aanwezigheid van mogelijk gereanimeerde arrestatie als gevolg van TdP; hypertensie, angina of ernstige perifere arteriële stoornissen in de bloedsomloop.
- Geschiedenis of aanwezigheid van risicofactoren voor TdP (bijv. aangeboren doofheid, hartfalen, cardiomyopathie).
- Geschiedenis of aanwezigheid van een myocardinfarct, longcongestie, hartritmestoornissen of verlengd QT-interval, of geleidingsstoornissen.
- Geschiedenis of aanwezigheid van gelijktijdige medicatie-geïnduceerde QTc-verlenging binnen 30 dagen voorafgaand aan screening.

Zie het protocol voor het volledige overzicht

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 03-09-2021
Aantal proefpersonen: 48
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: n.v.t.
Generieke naam: fexofenadine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: n.v.t.
Generieke naam: quinidine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 31-08-2021
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	EUCTR2021-003459-40-NL
CCMO	NL78420.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 27-12-2021

Datum resultaten gemeld: 09-02-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

24-01-2023