

Een open-labelonderzoek naar de absorptie, het metabolisme en de uitscheiding van [14C]-JNJ-67856633, een MALT1-remmer, na een enkele orale dosis bij gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 05-07-2021 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre JNJ-67856633 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. JNJ-67856633 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C). Ook onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel JNJ...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50324

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Absorptie, metabolisme en uitscheiding van 14C-gelabeld JNJ-67856633

Aandoening

- Overige aandoening
- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

bloedkankers, Lymfomen

Aandoening

chronic lymphocytic leukemia

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [14C]-JNJ-67856633, Gezonde mannelijke vrijwilligers, Metabolisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de uitscheidingsroutes voor JNJ-67856633 te bepalen na toediening van een enkele orale dosis 14C-JNJ-67856633 bij gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers.
- Karakterisering van de metabole routes voor JNJ-67856633 en de chemische structuur van de belangrijkste metabolieten na een enkele orale dosis van 300 mg 14C-JNJ-67856633 bij gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers.
- Om de farmacokinetiek van JNJ-67856633 en de totale radioactiviteit in plasma, volbloed (alleen totale radioactiviteit), urine, feces (alleen totale radioactiviteit) en duodenumvocht te bepalen na toediening van een enkelvoudige orale dosis 14C-JNJ-67856633 bij gezonde volwassen mannelijke Vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis van 300 mg 14C-JNJ-67856633 bij gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers te karakteriseren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-67856633 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van B-cel non-Hodgkin-lymfoom (NHL) en chronische lymfatische leukemie (CLL). Lymfomen zijn bloedkankers in de lymfeklieren. Leukemie is een groep bloedkankers die gewoonlijk in het beenmerg begint en resulteert in een hoog aantal abnormale bloedcellen. JNJ-67856633 blokkeert een enzym (MALT1) dat een rol speelt bij de regulatie van de groei en rijping van Bcellen, het soort witte bloedcellen die een vorm van kanker worden in de bovenstaande aandoeningen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre JNJ-67856633 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. JNJ-67856633 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C).

Ook onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel JNJ-67856633 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Onderzoeksopzet

Deel A:

Het onderzoek van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 10 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 16 dagen (15 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. De vrijwilliger krijgt eenmalig [14C]-JNJ-67856633 als 3 capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-)water.

Deel B:

Het onderzoek van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 10 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 16 dagen (15 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. De vrijwilliger krijgt eenmalig [14C]-JNJ-67856633 als 3 capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-)water. Op Dag 1, ongeveer 2 uur voor de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een darmsonde ingebracht om gal te verzamelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Keuring | Binnenkomst | Verblijfsperiode | Vertrek | Bezoeken* Dag -21 t/m Dag -2 | Dag -1 | Dag -1 t/m Dag 15 Dag 15 | Dag 22 | Dag 29 Dag 36 Dag 43 * Deze bezoeken zijn alleen nodig als de vrijwilliger nog niet genoeg radioactiviteit heeft uitgescheiden.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen:

Alle geneesmiddelen hebben bekende of niet te voorziene bijwerkingen. Er kunnen risico's, ongemakken en bijwerkingen zijn bij het gebruik van JNJ-67856633.

De mogelijke risico's op basis van een lopend onderzoek bij gezonde deelnemers worden hieronder beschreven:

Tot en met 6 mei 2021 zijn tussentijdse veiligheidsgegevens beschikbaar voor 70 gezonde deelnemers uit dit onderzoek. Zij hebben een enkele dosis van 100 mg (40 deelnemers) en een enkele dosis van 300 mg (30 deelnemers) JNJ-67856633 gekregen. Er werden slechts 4 bijwerkingen gemeld die aan het onderzoeksmiddel gerelateerd waren. Een deelnemer die de enkele dosis van 100 mg ontving, meldde lichte duizeligheid. Twee deelnemers die de enkele dosis van 300 mg kregen, meldden hoofdpijn, een van milde en een van matige ernst. Een deelnemer die de enkele dosis van 300 mg ontving, meldde lichte diarree.

Er waren geen belangrijke waarnemingen bij laboratorium tests, vitale functies of ECGs.

Bijwerkingen die optraden bij ten minste 10% van de patiënten tijdens chronische toediening met JNJ-67856633 worden hieronder beschreven:

- Hoog bilirubinegehalte in het bloed (hyperbilirubinemie)
- Laag aantal witte bloedcellen (neutropenie)
- Bloedarmoede
- Laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie)
- Diarree
- Vermoeidheid
- Creatinineverhoging (verandering in laboratorium test resultaat)
- Buikpijn
- Misselijkheid
- Vochtophoping in de ledematen (perifeer oedeem)
- Verstopping
- Hoofdpijn
- Kortademigheid

Mogelijke ongemakken:

ECG.

Er is over het algemeen geen risico bij het hebben van een ECG. De plakkerige plekken kunnen aan de vrijwilliger zijn huid trekken of roodheid of jeuk veroorzaken.

Bloedafname.

Bloedafname kan (zelden) pijn, bloeding, blauwe plekken of infectie veroorzaken op de plaats waar de naald in de huid gaat. Evenzo kan de vrijwilliger zich tijdens de procedure duizelig voelen of zelfs flauwvallen. Het studiepersoneel

dat het bloed afneemt, zal er alles aan doen om deze ongemakken en risico's tot een minimum te beperken. De hoeveelheid bloed die tijdens het onderzoek wordt afgenomen, is minder dan 500 milliliter. Dit is minder dan de hoeveelheid bloed die mensen geven tijdens een normale bloeddonatie (dat is ongeveer 500 milliliter). Soms moet een bloedtest worden herhaald.

Blootstelling aan straling.

Deze studie omvat het gebruik van radioactieve markers. De extra hoeveelheid straling waaraan de vrijwilliger in dit onderzoek wordt blootgesteld, is 0,24 mSv. Dit noemen we stralingsbelasting. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. Achtergrondstraling is de straling waaraan u dagelijks wordt blootgesteld. Bronnen van achtergrondstraling zijn bijvoorbeeld bodem, voedsel en sommige bouwmaterialen. Er is ook altijd straling vanuit de ruimte (kosmische straling). De totale radioactiviteit kan worden vergeleken met die van ongeveer 2/5 van een mammogramtest (ongeveer 0,7 mSv), 1/20 van een CT-scan van de borstkas (5,8 mSv) of ongeveer 1,5 maand natuurlijke blootstelling aan achtergrondstraling. Een vlucht van Frankfurt naar New York en terug resulteert in een gemiddelde effectieve dosis van ongeveer 0,1 mSv. Als de vrijwilliger vaker deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek met blootstelling aan straling, dient u met de verantwoordelijke arts te overleggen of deelname op dit moment veilig / verstandig is.

Darmsonde (Deel B)

Voor het afnemen van de gal monsters wordt het slangetje door de vrijwilliger zijn neus geplaatst: dit kan pijnlijk zijn en ongemak veroorzaken. Er wordt lokale anesthesie toegepast.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de vrijwilliger zijn 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 vrijwilliger zijn keel kan er toe leiden dat hij moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan hij een prikkelend gevoel ervaren en kunnen zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS

NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vrijwilliger dient 18 t/m 55 jaar te zijn.
2. Moet gezond zijn op basis van lichamelijk onderzoek en medische voorgeschiedenis, uitgevoerd bij screening en predosis.
3. Moet gezond zijn op basis van klinisch laboratoriumonderzoek bij screening. Als de resultaten van het serumchemiepanel of het hematologiepanel buiten de normale referentiebereiken vallen, mag de vrijwilliger alleen worden opgenomen als de onderzoeker de afwijkingen of afwijkingen van normaal niet klinisch significant acht. Deze vaststelling moet worden vastgelegd in de brondocumenten van de deelnemer en geparafeerd door de onderzoeker. Totaal bilirubine, ALT, AST en alkalische fosfatase (ALP) moeten bij screening binnen de normale limieten zijn.
4. Vrijwilliger heeft een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) >610 ml/min bij screening zoals berekend met de MDRD-formule (paragraaf 10.9, aanhangsel 9).
5. vrijwilligers moeten een regelmatige stoelgang hebben (dwz een gemiddelde productie van ten minste één ontlasting per 2 dagen).

Verdere criteria zijn van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van of huidige klinisch significante medische ziekte inclusief (maar niet beperkt tot) hartritmestoornissen of andere hartziekte, hematologische ziekte, stollingsstoornissen (inclusief abnormale bloedingen of bloeddyscrasieën), lipidenafwijkingen, significante longziekte, inclusief bronchospastische ademhalingsziekte, diabetes mellitus, lever- of nierinsufficiëntie, schildklierziekte, neurologische of psychiatrische ziekte, infectie of enige andere ziekte waarvan de onderzoeker meent dat deze de deelnemer zou moeten uitsluiten of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren.
2. Geschiedenis van vermoedelijke of bevestigde Coronavirusziekte 2019 (COVID-19) binnen 4 weken voor inname van het onderzoeksgeneesmiddel, of test positief voor ernstig acuut respiratoir syndroom coronavirus 2 (SARS-CoV-2) bij opname op de onderzoekslocatie.
3. Geschiedenis van maag- of darmchirurgie of resectie, inclusief cholecystectomie, die mogelijk de absorptie of uitscheiding van oraal toegediende geneesmiddelen zou kunnen veranderen (appendectomie en hernia-herstel zijn toegestaan).
4. Vrijwilligers met een verwijderde galblaas, of met een voorgeschiedenis van een operatie aan het bovenste deel van het maagdarmkanaal (maag, twaalfvingerige darm), of met een recente (minder dan 3 maanden voorafgaand aan de screening) episode van galstenen.
5. Vrijwilliger heeft intolerantie voor lidocaïne (alleen groep B).

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-08-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
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	EUCTR2021-001765-20-NL
CCMO	NL78095.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-10-2021

Datum resultaten gemeld: 03-04-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

03-11-2022

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File