

Een open-label onderzoek om de absorptie, distributie, metabolisme en eliminatie van een enkelvoudige orale dosis ¹⁴C-leniolisib bij gezonde mannelijke proefpersonen te karakteriseren

Gepubliceerd: 20-09-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel leniolisib is en hoe goed het wordt verdragen door gezonde mannelijke deelnemers. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre leniolisib in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Immuunstelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50412

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Leniolisib ADME Studie

Aandoening

- Immuunstelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Activated Phosphoinositide 3-kinase DeltaSyndrome (APDS), Immuunziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharming Technologies B.V.

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C, ADME, Leniolisib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de totale recuperatie en relatieve uitscheiding van radioactiviteit in urine en feces te bepalen na een enkelvoudige dosis van 70 mg 14C-leniolisib, die 40 µCi 14C-radioactiviteit bevat, toegediend als een oplossing voor orale toediening.

Secundaire uitkomstmaten

Om de plasma-PK-parameters van totale 14C-radioactiviteit en van leniolisib te bepalen;

Om het veiligheidsprofiel van een enkele dosis van 70 mg 14C-leniolisib te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leniolisib is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van Geactiveerd Fosfoinositide 3-kinase Delta-syndroom (in het Engels: Activated Phosphoinositide 3-kinase Delta Syndrome [APDS]). APDS is een aandoening die het immuunsysteem aantast. Personen met deze aandoening hebben vaak lage waarden van witte bloedcellen, die normaal gesproken indringers zoals virussen en bacteriën herkennen en aanvallen om een infectie te voorkomen. Vanaf de kindertijd ontwikkelen mensen met APDS terugkerende infecties, vooral in de longen, bijholtes en oren. Na verloop van tijd kunnen terugkerende luchtweginfecties leiden tot een aandoening die bronchiëctasie wordt genoemd,

waarbij de doorgangen van de luchtpijp naar de longen (bronchiën) beschadigd raken wat ademhalingsproblemen kan veroorzaken. APDS treft ongeveer 1-2 per miljoen personen wereldwijd en er is momenteel geen goedgekeurde behandeling beschikbaar. Leniolisib werkt door remming van een specifiek eiwit dat niet normaal functioneert en waarvan wordt gedacht dat het de oorzaak is van de progressie van deze ziekte.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel leniolisib is en hoe goed het wordt verdragen door gezonde mannelijke deelnemers.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre leniolisib in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Leniolisib is radioactief gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C). Hierdoor is het mogelijk om leniolisib te volgen in bloed, urine, en ontlasting.

Leniolisib is al eerder in mensen onderzocht in voorgaande geneesmiddelonderzoeken. Daarnaast is het ook uitgebreid getest in het laboratorium en op dieren.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat men minimaal 10 dagen (9 nachten) en maximaal 13 dagen (12 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. De duur van het verblijf hangt af van de hoeveelheid radioactiviteit die het lichaam heeft verlaten. Vanaf Dag 8 wordt er dagelijks gekeken naar de hoeveelheid radioactiviteit in de ontlasting en urine. Mochten de vooraf vastgestelde grenswaarden bereikt zijn, dan zal men hierover in de late middag worden geïnformeerd en men mag dan het onderzoekscentrum verlaten. Men verlaat het onderzoekscentrum uiterlijk op Dag 12.

Als de hoeveelheid radioactiviteit in ontlasting en urine op Dag 12 nog niet de vooraf vastgestelde grenswaarden heeft bereikt, komt men op Dag 19 en, indien nodig, ook op Dag 26 en 33 terug naar het onderzoekscentrum voor 24 uursbezoeken voor het verzamelen van urine en ontlasting. Voor de extra bezoeken wordt men om 11:00 uur 's ochtends verwacht op het onderzoekscentrum en kan na 24 uur vertrekken (Dag 20, 27 en 34). Ook wordt gevraagd om binnen 24 uur voor aanvang van deze bezoeken thuis ontlasting te verzamelen. Men krijgt hiervoor materiaal. Afhankelijk van de testresultaten van de hoeveelheid radioactiviteit die in uw bloed, urine en ontlasting zit, kunnen resterende 24-uursbezoeken worden geannuleerd. Er is ook nog een nacontrole binnen 5 dagen na uw laatste bezoek.

Als de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 8-12 zo laag is dat het niet kan worden gemeten, hoeft men slechts eenmaal per week een ontlastingsmonster thuis

te verzamelen en deze op Dag 19, 26 en 33 naar het onderzoekscentrum te brengen.

Dag 1 is de dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt. Men verlaat het onderzoekscentrum uiterlijk op Dag 12 van het onderzoek.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop men in het onderzoekscentrum verblijft of waarop men een bezoek brengt aan het onderzoekscentrum.

Keuring -> Dag -28 tot Dag -2

Verblijf - Binnenkomst -> Dag -1

Verblijf - Verblijfsperiode -> Dag -1 tot Dag 8-12**

Verblijf - Vertrek -> Dag 8-12**

24-uur bezoeken* -> Dag 19

24-uur bezoeken* -> Dag 26

24-uur bezoeken* -> Dag 33

Nacontrole bezoek -> Binnen 5 dagen na het laatste bezoek

* De 24-uursbezoeken zijn alleen nodig als men nog niet de vooraf vastgestelde grenswaarden heeft bereikt bij het vorige verblijf of bezoek. Als de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 8-12 zo laag is dat deze niet gemeten kan worden, dan hoeft men alleen op deze dagen naar het onderzoekscentrum te komen om een ontlastingsmonster te brengen (geen 24-uursverblijf).

** De duur van het verblijf hangt af van de hoeveelheid radioactiviteit die het lichaam heeft verlaten.

Men krijgt leniolisib als een drankje van 50 milliliter (ml). Na de inname van het onderzoeksmiddel zal het flesje driemaal worden nagespoeld met 50 ml water, dat men ook moet opdrinken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Men krijgt eenmaal 70 mg ^{14}C radioactief gemerkt leniolisib (als een drankje van 50 milliliter (ml))

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfsaanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding (blauwe plekken) 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 390 milliliter (ml) bloed 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 dan kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

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

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 men moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan men een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Pharming Technologies B.V.

10 Independance Blvd. 4th Floor
Warren NJ 07059
US

Wetenschappelijk

Pharming Technologies B.V.

10 Independance Blvd. 4th Floor
Warren NJ 07059
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Man tussen 18 en 45 jaar (beide inclusief) bij het screeningsbezoek;
2. Deelnemer heeft Nederlands of Engels als moedertaal
3. Body mass index tussen 18,5 en 30,0 kg/m² (beide inclusief);
4. De proefpersoon wordt geacht in goede gezondheid te verkeren op basis van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, metingen van vitale functies en laboratoriumveiligheidstests die zijn uitgevoerd tijdens het screeningsbezoek en voorafgaand aan de toediening van de initiële dosis van het onderzoeksgeneesmiddel;
5. Deelnemer heeft regelmatige (dagelijkse) stoelgang;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker van PRA of de Sponsor;
2. Voorgeschiedenis van bekende gevoeligheid of intolerantie voor leniolisib of voor een verwante verbinding of hulpstoffen in de formulering, of voorgeschiedenis van significante meervoudige en/of ernstige allergieën (inclusief latexallergie) of heeft een anafylactische reactie gehad of significante intolerantie op geneesmiddelen (op recept) of voedsel;
3. De stralingsblootstelling van de voorgaande periode van 3 jaar is meer dan 10 mSv voor proefpersonen die zijn blootgesteld aan ioniserende straling boven de achtergrond als gevolg van hun werk met straling als categorie A (ingedeelde) werknemers of als gevolg van onderzoeken die zij mogelijk betrokken zijn geweest. Klinische (therapeutische of diagnostische) blootstelling wordt niet meegerekend;
4. Een beroep dat in de afgelopen 12 maanden moet worden gecontroleerd op blootstelling aan straling, nucleair geneeskundige procedures of overmatige röntgenstraling;
5. Geschiedenis van klinisch significante endocriene, gastro-intestinale, cardiovasculaire, hematologische, lever-, immunologische, renale, respiratoire,

neoplastische of urogenitale afwijkingen of ziekten;

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 15-10-2021

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 14C-Leniolisib

Generieke naam: Leniolisib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2021

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	EUCTR2021-001807-33-NL
CCMO	NL78964.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-11-2021

Datum resultaten gemeld: 22-03-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

14-03-2022