

Een single-center, open-label studie om de absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) en farmacokinetiek van [14C]JDQ443 na een enkele orale dosis JDQ443 bij gezonde mannelijke deelnemers te bepalen.

Gepubliceerd: 16-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre JDQ443 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. JDQ443 zal radioactief gelabeld zijn met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het mogelijk om JDQ443 te volgen in bloed,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51491

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADME studie met [14C] JDQ443 bij gezonde mannelijke proefpersonen.

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma AG
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, JDQ443, PK

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de uitscheidingssnelheden en routes van totale radioactiviteit te bepalen na een enkele orale dosis van 200 mg [14C]JDQ443 bij gezonde mannelijke deelnemers.

- Om de PK van de totale radioactiviteit in volbloed en plasma te bepalen na een enkelvoudige orale dosis van 200 mg [14C]JDQ443 bij gezonde mannelijke deelnemers.

- Karakterisering van de PK van JDQ443 en bekende belangrijke metabolieten, indien van toepassing, in plasma en urine na een enkelvoudige orale dosis van 200 mg [14C]JDQ443 bij gezonde mannelijke deelnemers.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid te beoordelen van een enkele orale dosis van 200 mg [14C]JDQ443 bij gezonde mannelijke deelnemers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JDQ443 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van kanker. Mutaties in een bepaald eiwit (het Kirsten-rattensarcoom 2 virale oncogenhomoloog [KRAS] G12C-eiwit) bevorderen de overleving van kankercellen. KRAS G12C-mutaties worden gevonden in ongeveer 30% van alle menselijke kankersoorten. Tot op heden zijn er weinig goedgekeurde therapieën die zijn gericht op mutaties in het KRAS G12C-eiwit.

JDQ443 is een krachtig klein molecuul dat het KRAS G12C-eiwit in een inactieve toestand kan brengen. Preklinische studies tonen aan dat JDQ443 een veelbelovende therapie zou kunnen zijn voor patiënten met KRAS G12C-gemuteerde vaste tumoren.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre JDQ443 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. JDQ443 zal radioactief gelabeld zijn met koolstof-14 (¹⁴C). Hierdoor is het mogelijk om JDQ443 te volgen in bloed, urine, ontlasting, en uitgeademde lucht.

Ook wordt onderzocht hoe veilig het nieuwe middel JDQ443 is en hoe goed het wordt verdragen wanneer gezonde deelnemers dit gebruiken.

Tevens wordt er onderzocht of erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe het lichaam JDQ443 verwerkt. Dit onderdeel van het onderzoek is niet verplicht.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger gedurende 1 periode van 23 dagen (22 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel toegedient wordt. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 22 van het onderzoek.

Van Dag 1 tot en met Dag 22 wordt al de urine en ontlasting verzameld en worden er regelmatig monsters genomen van het bloed en uitgeademde lucht om de hoeveelheid radioactiviteit in de urine, ontlasting, bloed, en uitgeademde lucht te meten. De vrijwilliger dient zich ervan bewust te zijn dat als de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 22 nog steeds boven vooraf vastgestelde grenswaarden ligt, de vrijwilliger terug moet komen naar het onderzoekscentrum voor maximaal 4 extra 24-uurs bezoeken.

Voor de extra 24-uurs bezoeken wordt de vrijwilliger op Dag 29, 36, 43, en 50

om 11:00 uur 's ochtends in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 30, 37, 44, en 51, respectievelijk. Elke keer dat ze het onderzoekscentrum verlaten, worden ze zo snel mogelijk gebeld en verteld of ze terug moet komen voor het eerstvolgende 24-uurs bezoek of niet.

Gedurende 24 uur voor de binnenkomst voor het verblijf en voor de 24-uursbezoeken dient de vrijwilliger thuis ontlasting te verzamelen en mee te nemen naar het onderzoekscentrum.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verblijft, of waarop ze een bezoek brengen aan het onderzoekscentrum:

- Keuring

1 kort bezoek tussen Dag -28 en Dag 2

- Binnenkomst

Dag -1

- Verblijfsperiode

Dag -1 t/m Dag 22

- Vertrek

Dag 22

- 24-uurs bezoeken

Dag 29 t/m Dag 30*

Dag 36 t/m Dag 37*

Dag 43 t/m Dag 44*

Dag 50 t/m Dag 51*

- Nakeuring

1 kort bezoek 5 tot 10 dagen na het laatste vertrek

*Afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit in het lichaamsmateriaal kunnen deze bezoeken worden afgezegd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er wordt éénmaal 200 milligram (mg) ¹⁴C-gelabeld JDQ443 als een drankje van 20 milliliter (ml) toegediend. Deze hoeveelheid bevat 3.7 MBq (100 µCi) radioactiviteit. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje viermaal worden nagespoeld met ongeveer 30 ml water, dat de vrijwilliger ook moet opdrinken. Daarna moet de vrijwilliger nog ongeveer 120 ml water opdrinken. De vrijwilliger krijgt het onderzoeksmiddel ongeveer 30 minuten na de start van een gestandaardiseerd ontbijt nadat ze ten minste 10 uur tijdens de nacht hebben gevast (geen eten en drinken behalve water).

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Op de dag waarop het onderzoeksmiddel toegedient wordt, zal zeer regelmatig bloed worden afgenomen door middel van een verblijfscanule om het verloop van de concentratie van JDQ443 in het bloed over de tijd te bepalen. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, bloedstolling, en/of een bloeditstorting rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, en/of een bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 500 ml bloed af tussen de keuring en de nakeuring. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed in 1 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.

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

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

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 ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma AG

Lichtstrasse 35 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis Pharma AG

Lichtstrasse 35 35

Basel 4056

CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Voorafgaand aan deelname aan het onderzoek moet een geïnformeerd toestemmings formulier (ICF) worden getekend door de vrijwilliger.
2. Gezonde mannen van 18 t/m 60 jaar, inclusief, tijdens screening.
3. In goede gezondheid.
4. Bij de screening en als beginwaarde (dag -1), moeten vitale functies na 5 minuten in rugligging binnen de volgende bereiken zijn:
 - Lichaamstemperatuur van 35,0 °C tot 37,5 °C, inclusief.
 - Systolische bloeddruk (BP) van 90 tot 139 mmHg, inclusief.
 - Diastolische bloeddruk van 45 tot 89 mmHg, inclusief.
 - Hartslag van 45 tot 90 slagen per minuut, inclusief.
5. De vrijwilligers moeten minimaal 50 kg en mogen niet meer dan 120 kg wegen om deel te kunnen nemen aan het onderzoek en de vrijwilligers dienen een BMI te hebben tussen 18,0 en 29,9 kg/m² tijdens de screening.
6. De vrijwilligers stemmen ermee in om tijdens de gehele duur van het onderzoek beschikbaar te zijn en om zich houden aan de studiebeperkingen en het

bezoekschema.

7. De vrijwilligers moeten in staat zijn goed te communiceren met de onderzoeker en moet zich kunnen houden aan de eisen van het hele onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het gebruik van andere onderzoeksgeneesmiddelen binnen 6 maanden voor opname (in geval van therapieën met verwachte lange halfwaardetijden zoals immunoglobine G-antilichamen) of het gebruik van andere onderzoeksgeneesmiddelen binnen 30 dagen voorafgaand aan dosering (voor geneesmiddelen met kleine moleculen met dagelijks doseringsschema), of langer indien vereist door lokale regelgeving.
2. Bewijs dat eventuele resterende PD-effecten van eerdere blootstelling aan een onderzoeksgeneesmiddel nog niet zijn teruggekeerd naar de beginwaarden (naar het oordeel van de onderzoeker).
3. Contra-indicaties of overgevoeligheid voor de onderzoeksstof/verbindingssklasse of hulpstoffen die in dit onderzoek worden gebruikt.
4. Voorgeschiedenis met of aanwezigheid van maligniteit van enig orgaansysteem (anders dan gelokaliseerd basaalcelcarcinoom van de huid of in-situ baarmoederhalskanker), behandeld of onbehandeld, in de afgelopen 5 jaar, ongeacht of er aanwijzingen zijn voor lokaal recidief of metastasen.
5. Recente geschiedenis (<3 maanden voorafgaand aan screening) met het gebruik van nicotineproducten of een cotininegehalte in urine van >500 ng/ml bij screening of als uitgangswaarde.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 29-12-2021
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-05-2022
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	EUCTR2021-006217-10-NL
CCMO	NL79956.056.21