

Een fase 1-onderzoek om de absorptie, metabolisme en de uitscheiding van PTC857 te onderzoeken na orale toediening van een enkele dosis ¹⁴C-PTC857 in stabiele omstandigheden bij gezonde mannelijke vrijwilligers.

Gepubliceerd: 23-07-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre het nieuwe middel PTC857 in het lichaam wordt opgenomen, omgezet, en uitgescheiden. Zowel ongelabeld als radioactief gelabeld PTC857 zal worden toegediend. Er zal meerdere keren ongelabeld...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51552

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AME-onderzoek met ¹⁴C-PTC857.

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

neurologische aandoeningen, progressieve ziekten van het zenuwstelsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PTC Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C, AME, PTC857

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de uitscheidingsnelheden en -routes te beoordelen en de massabalans van de totale radioactiviteit (TRA) te berekenen na een enkele orale dosis van 250 mg 14C-PTC857 met ~3,7 MBq (100 µCi) TRA, tijdens herhaalde PTC857-dosering*.
- Om de farmacokinetiek (PK) van TRA in volbloed en plasma te beoordelen na een enkele orale dosis van 250 mg 14C-PTC857 met ~3,7 MBq (100 µCi) TRA, tijdens herhaalde PTC857-dosering*.
- Om de metabolietprofielen en de distributie van 14C-PTC857 en zijn metaboliet(en) in plasma, urine en feces te beoordelen, na een enkelvoudige orale dosis van 250 mg 14C-PTC857 met ~3,7 MBq (100 µCi) TRA, tijdens herhaalde PTC857 dosering*.

*6 dagen orale dosering met 250 mg PTC857 BID vóór en 7 dagen orale dosering met 250 mg PTC857 BID na de 14C-PTC857-dosis.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses PTC857 te

beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PTC857 is een nieuw middel dat wordt bestudeerd voor de behandeling van neurologische ziekten, zoals amyotrofische laterale sclerose (ALS). ALS is een progressieve ziekte van het zenuwstelsel die zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg aantast en daardoor verlies van spiercontrole veroorzaakt. De ziekte kan momenteel niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van de symptomen.

Bij neurologische aandoeningen is er een overproductie van zeer reactieve verbindingen die celstructuren kunnen beschadigen, wat kan leiden tot ontstekingen in de hersenen. PTC857 heeft als doel de overproductie van de zeer reactieve verbindingen te verminderen door een specifiek eiwit (15-lipoxygenase) te remmen.

PTC857 is al eerder aan mensen gegeven in medisch-wetenschappelijk onderzoek. PTC857 is ook uitgebreid getest in het laboratorium en op dieren met hogere doseringen dan welke in dit onderzoek zullen worden gegeven. Er werden geen belangrijke of klinisch relevante bijwerkingen gevonden.

In een eerder klinisch onderzoek (met 82 proef personen) werden enkelvoudige PTC857 doseringen van 100 mg tot 1000 mg toegediend en werden meervoudige doseringen van 250 mg tweemaal daags, 500 mg eenmaal daags, en 150 mg een- of tweemaal daags gedurende 14 dagen toegediend. In een ander eerder klinisch onderzoek (met 16 proef personen) werden 2 enkelvoudige doseringen van 150 mg met 7 dagen tussen de doseringen toegediend. Al deze doseringen werden over het algemeen goed verdragen en er werden slechts milde bijwerkingen gemeld.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre het nieuwe middel PTC857 in het lichaam wordt opgenomen, omgezet, en uitgescheiden. Zowel ongelabeld als radioactief gelabeld PTC857 zal worden toegediend. Er zal meerdere keren ongelabeld PTC857 worden gegeven om een stabiel blootstellingsniveau te bereiken.

Daarnaast onderzoeken we hoe veilig PTC857 is en hoe goed het wordt verdragen wanneer het wordt gebruikt door gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

3 - Een fase 1-onderzoek om de absorptie, metabolisme en de uitscheiding van PTC857 ... 12-05-2025

In totaal zal de vrijwilliger het onderzoekscentrum 3 keer bezoeken:

- Eenmalig voor de keuring.
- Eenmalig voor een verblijf in het onderzoekscentrum. Voor het onderzoek is het noodzakelijk dat de vrijwilliger 15 dagen (14 nachten) en maximaal 22 dagen (21 nachten) in het onderzoekscentrum verblijf. Dag 1 is de eerste dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. De vrijwilliger wordt op de dag voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht, dus op Dag -1. U verlaat het onderzoekscentrum uiterlijk op Dag 21.
- Eenmalig voor een nacontrole.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt meerdere doses niet-gelabeld PTC857 en een enkele dosis 14C-gelabeld PTC857 als orale oplossingen met behulp van doseerspuiten. De vrijwilliger moet na elke toediening 240 ml water drinken om de mond te spoelen. Hieronder vindt u een overzicht van de doseringen: Dag 1 tot en met dag 6: PTC857 tweemaal daags 250 mg Dag 7: 14C-PTC857 in de ochtend 250 mg radioactief gelabeld PTC857 Dag 7: PTC857 's avonds 250 mg Dag 8 tot en met dag 14: PTC857 tweemaal daags* 250 mg * De avonddosis op Dag 14 is niet nodig als op Dag 14 blijkt dat de vrijwilliger aan de vooraf bepaalde criteria heeft voldaan. Op dag 7, na een nacht vasten, moet de vrijwilliger binnen ongeveer 30 minuten voorafgaand aan de 14C-PTC857 toediening een aangepast ontbijt consumeren.

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 van de keuring tot de nacontrole ongeveer 394 tot 485 ml bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer in één 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 veroorzaken.

Vasten:

Als men tijdens het onderzoek langere tijd moet vasten, kan dit leiden tot symptomen zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test:

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter 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

PTC Therapeutics, Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield 07080 NJ
US

Wetenschappelijk

PTC Therapeutics, Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield 07080 NJ
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. Gezonde mannelijke deelnemers tussen 18 en 65 jaar bij Screening.
2. Body mass index (BMI) tussen 18,0 en 32,0 kg/m², inclusief, en totaal lichaamsgewicht ≥ 50 kg, bij screening en check-in.
3. Deelnemers moeten de aard van het onderzoek begrijpen en moeten een ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming verstrekken voordat er studiegerelateerde procedures worden uitgevoerd.
4. Mannelijke deelnemers seksueel actief met vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen vasectomie hebben ondergaan, moeten akkoord gaan met het gebruik van een barrièremethode voor anticonceptie vanaf het inchecken tot 90 dagen na ontslag. Mannen moeten zich in deze periode ook onthouden van spermadonaties.
5. In goede gezondheid, bepaald door geen klinisch significante bevindingen uit de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG), metingen van vitale functies en klinische laboratoriumevaluaties (congenitale niet-hemolytische hyperbilirubinemie [bijv. vermoeden van het syndroom van Gilbert op basis van totale en direct bilirubine] niet acceptabel) bij screening en/of check-in zoals beoordeeld door de onderzoeker (of aangewezen persoon).
6. Bereid en in staat zich aan het protocol te houden.
7. Geschiedenis van gemiddeld 1 stoelgang per dag (dwz geen recente geschiedenis van constipatie en/of onregelmatige stoelgang).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Significante voorgeschiedenis of klinische manifestatie van een metabole, allergische, dermatologische, lever-, nier-, hematologische, pulmonale, cardiovasculaire, gastro-intestinale, neurologische, respiratoire, endocriene of psychiatrische stoornis, zoals bepaald door de onderzoeker (of aangewezen persoon).
2. Geschiedenis van significante overgevoeligheid, intolerantie of allergie voor sesamolie, gelatine (runderen en/of varkens), titaniumdioxide of rood ijzeroxide, tenzij goedgekeurd door de onderzoeker (of aangewezen persoon).
3. Geschiedenis van maag- of darmchirurgie of resectie die mogelijk de absorptie en/of uitscheiding van oraal toegediende geneesmiddelen zou kunnen veranderen (ongecompliceerde blindedarmoperatie en hernia-herstel zijn toegestaan).
4. Geschiedenis van alcohol- of drugs-/chemicaliënmisbruik binnen 2 jaar voorafgaand aan de screening, of huidig ****bewijs** van afhankelijkheid van middelen of zelfgerapporteerde alcoholische inname >21 eenheden per week. Eén eenheid alcohol staat gelijk aan 360 ml bier, 45 ml sterke drank of 150 ml wijn.
5. Positieve drugsscreening bij screening of check-in of positieve

alcoholscreening bij check-in.

6. Gebruik van tabaks- of nicotinehoudende producten binnen 1 maand voorafgaand aan Check-In, of positieve cotininescreening bij Screening of Check-In. Een positieve cotininescreening kan eenmaal worden herhaald.

7. QT-interval gecorrigeerd met behulp van Fridericia's formule (QTcF) ≥ 450 msec (gebaseerd op het gemiddelde van drievoudige metingen genomen bij screening).

Further criteria apply, see protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-08-2022

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2022

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	EUCTR2022-002302-25-NL
CCMO	NL82099.056.22