

Een fase 1, open-label onderzoek om de absorptie, het metabolisme en de uitscheiding, inclusief de massabalans, van een enkele orale dosis [14C]-etrumadenant bij gezonde mannelijke proefpersonen te beoordelen

Gepubliceerd: 19-04-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre het middel etrumadenant in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Etrumadenant is voor dit onderzoek radioactief gelabeld met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51599

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AME studie met etrumadenant

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Kanker, tumoren

Aandoening

Cancer, tumors

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Arcus Biosciences, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AME, etrumadenant

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het tijdsverloop bepalen van de uitscheiding van totale radioactiviteit in urine en feces na een enkelvoudige orale dosis van 150 mg [14C] etrumadenant die 3,7 MBq radioactiviteit bevat.
- Het herstel van de totale radioactiviteit (massabalans) als een percentage te bepalen van de toegediende dosis na een enkelvoudige orale dosis van 150 mg [14C]-etrumadenant met 3,7 MBq radioactiviteit.
- Het percentage totale radioactiviteit te bepalen dat aanwezig is als [14C]-etrumadenant in urine en feces op geselecteerde tijdstippen na een enkelvoudige orale dosis van 150 mg [14C]-etrumadenant die 3,7 MBq radioactiviteit bevat.
- De veiligheid en verdraagbaarheid te beoordelen van een enkelvoudige orale dosis van 150 mg [14C] etrumadenant met 3,7 MBq radioactiviteit.

Secundaire uitkomstmaten

- De farmacokinetiek (PK) van de totale radioactiviteit van etrumadenant en geselecteerde metabolieten in plasma te beoordelen na een enkelvoudige orale dosis van 150 mg [14C]-etrumadenant die 3,7 MBq radioactiviteit bevat.
- Het percentage totale radioactiviteit bepalen dat geassocieerd is met erythrocyten in volbloed in de tijd na een enkelvoudige orale dosis van 150 mg [14C]-etrumadenant die 3,7 MBq radioactiviteit bevat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Etrumadenant is een middel dat mogelijk kan worden gebruikt voor de behandeling van kanker. Etrumadenant remt de werking van adenosine. Adenosine is een stof die in tumoren wordt gemaakt en heeft een sterke onderdrukkende werking op het afweersysteem. Het afweersysteem is een complex systeem van cellen en eiwitten dat het lichaam verdedigt tegen infectie en kanker. Door het afweersysteem te onderdrukken zorgt adenosine voor een omgeving waarin kankercellen gemakkelijk kunnen groeien. Door de werking van adenosine te remmen, kan de werking van afweercellen worden hersteld, wat resulteert in de dood van tumorcellen.

Doel van het onderzoek

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

Verder onderzoeken wij hoe veilig etrumadenant is en hoe goed het wordt verdragen.

Etrumadenant is al eerder aan mensen gegeven in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Ook is het uitgebreid in het laboratorium en op dieren getest.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 13 tot 16 dagen (12 tot 15 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft, en mogelijk 2 extra 24-uurs bezoeken

Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt.

Tijdens het verblijf worden de urine en ontlasting verzameld en wordt er dagelijks bloed afgenomen om de hoeveelheid radioactiviteit te meten. De vrijwilliger dient zich ervan bewust te zijn dat het verlaten van het onderzoekscentrum afhankelijk zal zijn van de hoeveelheid radioactiviteit in het bloed, urine, en ontlasting.

Als de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 12 nog steeds boven de vooraf bepaalde niveaus ligt, blijft de vrijwilliger maximaal 3 extra dagen in het onderzoekscentrum (tot en met Dag 15). Vanaf Dag 12 zullen we op een dagelijkse basis beslissen of de vrijwilliger het onderzoekscentrum kunt verlaten.

Als de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 14 nog steeds boven de vooraf bepaalde niveaus ligt zal de vrijwilliger een magnesium hydroxide oplossing krijgen om de ontlasting te bevorderen.

De vrijwilliger krijgt op Dag 1 éénmaal 150 mg ^{14}C -gelabeld etrumadenant toegediend met een orale spuit (zonder naald). Deze hoeveelheid bevat 3.7 MBq radioactiviteit (dit komt overeen met een stralingsbelasting van 0.40 mSv, wat ongeveer gelijk is aan 2 maanden achtergrondstraling. Na inname van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger 240 ml water drinken om de mond te spoelen. Het onderzoeksmiddel smaakt mogelijk vies, mocht dat nog zo zijn na het drinken van het water en het afronden van de smakelijkheidsbeoordeling dan krijgt de vrijwilliger appelmoes om de smaak weg te nemen. Alle deelnemers krijgen hetzelfde onderzoeksmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt op Dag 1 éénmaal 150 mg ^{14}C -gelabeld etrumadenant toegediend met een orale spuit (zonder naald). Deze hoeveelheid bevat 3.7 MBq radioactiviteit (dit komt overeen met een stralingsbelasting van 0.40 mSv, wat ongeveer gelijk is aan 2 maanden achtergrondstraling. Na inname van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger 240 ml water drinken om de mond te spoelen. Het onderzoeksmiddel smaakt mogelijk vies, mocht dat nog zo zijn na het drinken van het water en het afronden van de smakelijkheidsbeoordeling dan krijgt de vrijwilliger appelmoes om de smaak weg te nemen. Alle deelnemers krijgen hetzelfde onderzoeksmiddel. Tijdens dit onderzoek krijgt de vrijwilliger mogelijk ook een magnesium hydroxide oplossing ('milk of magnesia') als drankje, een middel geregistreerd voor gebruik als laxemiddel.

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 vanaf de keuring tot de nacontrole ongeveer 482 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 in een 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 uw armen, borst en benen geplaatst. 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

Arcus Biosciences, Inc.

Point Eden Way 3928
Hayward CA 94545
US

Wetenschappelijk

Arcus Biosciences, Inc.

Point Eden Way 3928
Hayward CA 94545
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. Geslacht bij geboorte: man.
2. Leeftijd : 18 t/m 55 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 32,0 kg/m², inclusief, bij screening.
4. Lichaamsgewicht : ≥ 50 kg, inclusief, bij screening.
5. Status : gezonde proefpersonen.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker van PRA of de Sponsor.
2. Geschiedenis met relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën.
3. Gebruik van tabaksproducten binnen 2 maanden voorafgaand aan toediening van het geneesmiddel.
4. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) in de afgelopen 2 jaar.
5. Positieve screening op drugs en alcohol (opiaten, methadon, cocaïne,

amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepinen, tricyclische antidepressiva en alcohol) bij screening of (eerste) opname in het klinisch onderzoekscentrum.

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: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 06-05-2022

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: n.v.t.

Generieke naam: [14C]-etrumadenant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2022
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	EUCTR2022-000822-50-NL
CCMO	NL81099.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 11-07-2022
Datum resultaten gemeld: 20-03-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
16-12-2022