

Een fase 1, open-labelonderzoek om de absorptie, het metabolisme en de uitscheiding van ¹⁴C JNJ 67953964 te karakteriseren na een enkele dosis bij gezonde volwassen mannelijke deelnemers

Gepubliceerd: 07-12-2021 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre aticaprant in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Aticaprant is voor dit onderzoek radioactief gemerkt met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51737

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JNJ-67953964 ADME-onderzoek inclusief duodenumbemonstering

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C, ADME, JNJ 67953964

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de PK, het metabolisme en de uitscheidingsroutes van aticaprant en zijn metabolieten te beoordelen

Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te bepalen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie zal de uitscheidingsroutes evalueren en metabole routes voor aticaprant onderzoeken na een enkele dosis aticaprant bij gezonde volwassen mannelijke deelnemers.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre aticaprant in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Aticaprant is voor dit onderzoek radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het mogelijk om aticaprant te volgen in bloed, urine, en ontlasting en voor Deel B gal (vloeistof uit de twaalfvingerige darm [het duodenum, het eerste gedeelte van de dunne darm]). Gal zal worden afgenomen via een darmsonde (een slangetje via neus). De radioactiviteit is niet schadelijk voor de gezondheid.

We onderzoeken ook hoe veilig aticaprant is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde mannelijke deelnemers dit gebruiken.

Wij kijken ook of uw erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe uw lichaam

reageert op aticaprant (dit wordt farmacogenetica genoemd. Dit onderdeel van het onderzoek is verplicht.

Aticaprant is eerder door mensen gebruikt in vorige geneesmiddelenonderzoeken. Daarnaast is het uitgebreid getest in het laboratorium en in dieren.

Onderzoeksopzet

Screening -> Dag -28 tot Dag -2

Verblijf - Binnenkomst -> Dag -1

Verblijf - Verblijf -> Dag -1 t/m Dag 15-19*

Verblijf - Vertrek -> Dag 15-19*

Bezoeken - 24-uur bezoek -> Dag 25

Bezoeken - 24-uur bezoek -> Dag 32

Nacontrole -> Binnen 7 dagen na laatste urine/ontlasting verzameling

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

** De bezoeken op Dag 25 en 32 zijn alleen nodig als men nog niet aan de vooraf vastgestelde criteria voldoet bij het vorige verzamelmoment.

Als een capsule via de mond met water.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmaal ¹⁴C-radioactief gemerkt aticaprant

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfsaanule (een slangetje in een ader in de arm) 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 van de keuring tot de nacontrole ongeveer 364 milliliter (ml) bloed 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 (kleine, plastic pleisters) op armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Maaltijden/Vasten

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

Alleen Deel B:

Darmsonde

Gedurende een periode van 5 uur na inname van het onderzoeksmiddel op Dag 1 zullen monsters van de vloeistof (gal) in de twaalfvingerige darm genomen worden via de darmsonde. Een ervaren gastro-enteroloog (een arts gespecialiseerd in ziekten van het maag-darm stelsel) zal deze darmsonde inbrengen voordat het onderzoeksmiddel zal worden toegediend. Dit zal in het Martini Ziekenhuis in Groningen plaatsvinden. Een darmsonde wordt geplaatst via de neus met behulp van een neusgastroscoop. Een gastroscoop is een kijkinstrument en bestaat uit een dunne flexibele slang met daarin een videocamera en een lamp. De camera maakt beelden van de binnenkant van de slokdarm, maag en darmen. Deze beelden zijn zichtbaar op een beeldscherm. Er zal een dun model gastroscoop gebruikt worden die meestal bij kinderen gebruikt wordt.

Eén van uw neusgaten zal verdoofd worden door xylocaine gel in het neusgat te brengen. Daarna wordt de keel verdoofd met behulp van een spray die 10% xylocaine bevat. Daarnaast zal xylocaine gel aangebracht worden op de top van de gastroscoop.

Men wordt gevraagd op uw linkerzij te gaan liggen met het hoofd op een kussen. De specialist brengt de gastroscoop via de neus achter in de keel en kan men vragen een slikbeweging te maken, zodat de gastroscoop makkelijker doorschuift. Dit is voor de meeste mensen het moeilijkste moment van de procedure. Men houdt voldoende ruimte in de keelholte over om te kunnen ademen door mond en neus. De gastroscoop wordt langzaam verder ingebracht via de slokdarm en de maag tot de twaalfvingerige darm bereikt is. Via de gastroscoop wordt een dunne draad ingebracht. Dit noemt men een voerdraad. De darmsonde wordt vervolgens rustig

over de voerdraad via uw neus, keelholte, slokdarm en maag tot in de twaalfvingerige darm gebracht. Daarna wordt een monster van de vloeistof in de darm genomen om te controleren of de sonde op de juiste plaats zit. Het monster wordt opgezogen uit de darmsonde met behulp van een spuit. Het slangetje van de darmsonde wordt met behulp van pleisters vastgezet aan de neus en eventueel ook nog achter het oor.

Gedurende een stabilisatie periode van ongeveer 15 minuten na het plaatsen van de sonde wordt bekeken of men de sonde goed verdraagt. Mocht dit niet het geval zijn, dan zal de darmsonde direct verwijderd worden. Ook indien men op een later moment de sonde niet meer goed verdraagt zal deze verwijderd worden.

Na het plaatsen van de sonde wordt men door een personeelslid van PRA weer naar het onderzoekscentrum van PRA gebracht.

Vijf (5) uur na inname van het onderzoeksmiddel wordt de darmsonde weer verwijderd door de verantwoordelijke arts. Dit gebeurt in het onderzoekscentrum. Het verwijderen van de darmsonde geeft een kortdurend, naar gevoel en vaak een nare nasmaak.

Een gastroscopie, het plaatsen van een darmsonde en het nemen van vloeistofmonsters uit de twaalfvingerige darm zijn veilige procedures en ernstige complicaties zijn zeldzaam. Meestal worden deze procedures zonder problemen uitgevoerd. Bloedneuzen en misselijkheid komen regelmatig voor als een darmsonde geplaatst wordt. Indien men na het verwijderen van de darmsonde nog erg misselijk is of moet overgeven mag de verantwoordelijke arts hiervoor bepaalde medicijnen geven.

Pijnbeleving is voor iedereen anders en veel mensen vinden vooral het inbrengen van de endoscoop vervelend omdat ze moeten kokhalzen. Soms krijgen mensen een benauwd gevoel, wat komt omdat er een slang in hun keel zit. Het is belangrijk dat men de aanwijzingen van de arts en de assistent goed opvolgt. Zij zullen aangeven dat men rustig door de neus kunt blijven ademen. Er is genoeg ruimte in de keelholte om adem te halen.

Men hoeft dus niet bang te zijn dat men geen lucht kunt krijgen. In de meeste gevallen wordt de keel verdoofd voordat de arts de endoscoop inbrengt. Het is daarom meestal niet echt pijnlijk. Sommige mensen hebben tot ongeveer 1 dag na een gastroscopie last van een zere keel.

Om pijn en ongemak zo veel mogelijk te voorkomen, zal gebruik gemaakt worden van een gastroscoop die normaal voor jonge kinderen gebruikt wordt, in combinatie met een plaatselijke verdoving.

Ernstige complicaties komen zelden voor. Gemiddeld treedt er per 1000 onderzoeken 1 tot 2 keer een complicatie op:

- Er is een enigszins verhoogd risico op het ontwikkelen van een longinfectie

of longontsteking als gevolg van overgeven en het zich verslikken in de maaginhoud. Men loopt dit risico eerder wanneer men voor het onderzoek niet lang genoeg nuchter bent geweest.

- In zeldzame gevallen kan een gastroscop of darmsonde de wand van het maag-darmkanaal beschadigen. Hierdoor kan een bloeding, infectie of in zeldzame gevallen een gaatje (perforatie) ontstaan.
- Een klein aantal mensen loopt het risico op het krijgen van een hartaanval of hersenbloeding tijdens of direct na een gastroscopie, maar dit zijn met name oudere mensen met een veelal zwakke gezondheid.

Om de keel te kunnen verdoven, wordt gebruik gemaakt van xylocaine (lidocaïne). Hierbij zijn de volgende bijwerkingen beschreven: overgevoeligheidsreactie (1 tot 10 op de 1000 gebruikers), ernstige allergische reactie, waarbij sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid en verminderd bewustzijn optreden als gevolg van een plotselinge sterke vaatverwijding (anafylactische shock), stemverlies, heesheid, keelpijn, irritatie aan het lichaam op de plaats waar dit middel wordt gebruikt (mate van voorkomen kan niet worden bepaald op basis van beschikbare gegevens).

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Archimedweg 29
Leiden 2333CM
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

Archimedweg 29
Leiden 2333CM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18 t/m 55 jaar, inclusief.
- Gezond op basis van lichamelijk onderzoek, medische voorgeschiedenis (alleen screening), vitale functies en ECG uitgevoerd bij screening en opname op de onderzoekslocatie op dag -1.
- Gezond op basis van klinische laboratoriumtesten uitgevoerd bij screening en bij opname in het studiecentrum.
- Lichaamsgewicht niet minder dan 50 kg en body mass index (BMI; gewicht [kg]/lengte² [m]²) binnen het bereik van 18,0 tot 29,9 kg/m² (inclusief).
- Mannelijk
- Een mannelijke deelnemer tijdens het onderzoek en gedurende minimaal 1 spermatogenesecyclus (gedefinieerd als ongeveer 90 dagen) na ontvangst van de laatste dosis onderzoeksinterventie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van of huidige klinisch significante medische ziekte, waaronder (maar niet beperkt tot) hartritmestoornissen of andere hartziekte, hematologische ziekte, stollingsstoornissen, lipidenafwijkingen, significante longziekte, diabetes mellitus, lever- of nierinsufficiëntie, schildklierziekte, neurologische of psychiatrische ziekte, infectie of enige andere ziekte.
2. Geschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voor screening.
3. Bekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor aticaprant of zijn hulpstoffen.
4. Deelnemer heeft klinisch relevante GI-klachten per klinisch oordeel bij screening of baseline of voorgeschiedenis van gedocumenteerde maagziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 14-01-2022

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: aticaprant

Generieke naam: aticaprant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
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	EUCTR2021-005130-42-NL
CCMO	NL79828.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 02-03-2022

Datum resultaten gemeld: 15-02-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

31-01-2023

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File