

Een fase 1, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie met enkelvoudige oplopende dosis om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van paltusotine bij gezonde proefpersonen te evalueren

Gepubliceerd: 13-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

In dit onderzoek wordt onderzocht hoe veilig bepaalde doseringen van het middel paltusotine zijn en hoe goed deze wordt verdragen als gezonde deelnemers het gebruiken. Ook wordt onderzocht hoeveel van het middel wordt afgebroken en opgenomen in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51860

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Paltusotine enkelvoudig oplopende dosis veiligheid en PK-onderzoek.

Aandoening

- Overige aandoening
- Endocriene aandoeningen, congenitaal
- Endocriene en klier-aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

1 - Een fase 1, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie met enk ... 2-05-2025

acromegalie, reuzengroei en carcinoïd syndroom

Aandoening

Pituitary Gland disorder (acromegaly)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Crinetics Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Paltusotine, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige doses paltusotine te

evalueren vanaf 80 mg tot een maximum van 240 mg

Secundaire uitkomstmaten

Om de farmacokinetiek van enkelvoudige doses paltusotine te evalueren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paltusotine wordt oraal toegediend en werkt op een receptor genaamd de somatostatinerceptorsubtype 2. Een aantal momenteel goedgekeurde injecteerbare geneesmiddelen voor de behandeling van aandoeningen zoals acromegalie en neuro-endocriene tumoren grijpen aan op dit type receptor. Acromegalie is een hormonale aandoening die het gevolg is van de productie van te veel groeihormoon. Te veel groeihormoon zorgt ervoor dat botten groter worden, inclusief de handen, voeten en het gezicht. Paltusotine is een onderzoeksmiddel dat de afgifte van groeihormoon remt en zou een potentieel middel kunnen zijn voor de behandeling van acromegalie.

Paltusotine zal, net als andere stoffen die op de somatostatinerceptor werken,

ook een potentiële middel kunnen zijn voor het behandelen van neuro-endocriene tumoren. Neuro-endocriene tumoren worden veroorzaakt door tumoren die gewoonlijk in de lever of de darm worden aangetroffen. Soms scheiden deze tumoren stoffen zoals serotonine en andere vasoactieve stoffen uit. Symptomen zijn meestal onder meer blozen van de huid, en terugkerende waterige diarree en krampen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt onderzocht hoe veilig bepaalde doseringen van het middel paltusotine zijn en hoe goed deze wordt verdragen als gezonde deelnemers het gebruiken.

Ook wordt onderzocht hoeveel van het middel wordt afgebroken en opgenomen in de bloedstroom van het lichaam.

Deelnemers zullen paltusotine of placebo krijgen. Door alle deelnemers een middel en precies dezelfde behandeling te geven weet niemand of hij of zij paltusotine of placebo heeft gekregen. Hierdoor kunnen de gevonden verschillen tussen de 2 groepen worden toegeschreven aan paltusotine en niet aan bijvoorbeeld de inname van het drankje.

Paltusotine is eerder door mensen in een onderzoeksomgeving gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. Paltusotine wordt in verschillende sterktes getest in dit onderzoek.

Voor dit onderzoek worden maximaal 27 gezonde mannen en vrouwen gezocht. De deelnemers zullen verdeeld worden over 3 verschillende groepen (9 deelnemers per groep).

Onderzoeksopzet

Keuring -> Dag -28 t/m Dag -3

Verblijfsperiode -> Dag -2 t/m Dag 3

Kort bezoek -> Dag 5

Nacontrole -> Dag 8

Men krijgt paltusotine of placebo als een drankje van 40 milliliter (ml), 80 ml of minder, of 120 ml of minder. Na de inname van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met 50 ml water, dat men ook zal moeten opdrinken. Daarna zal men ook nog 100 ml, 60 ml of meer, of 20 ml of meer water op moeten drinken zodat de totale in te nemen hoeveelheid 240 ml zal zijn (bijvoorbeeld 40 ml onderzoeksmiddel+(2x50ml water)+100 ml water=240ml,

ongeveer 1 kop). Men dient deze totale 240 ml binnen 2 minuten op te drinken. Om in zowel het paltusotine als het placebo drankje een vergelijkbare smaak te hebben zullen er pepermunt strips worden toegevoegd om de smaak te maskeren.

Of men paltusotine of placebo krijgt, wordt door loting bepaald en men heeft geen keuze of men paltusotine of placebo krijgt. Per groep krijgen 6 deelnemers paltusotine en 3 deelnemers placebo. Zowel de deelnemer als de onderzoekers weten niet of men paltusotine of placebo krijgt; dit noemen wij een dubbel geblindeerd onderzoek. Als het voor de gezondheid belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit wel worden opgezocht.

Uit veiligheidsoverwegingen zullen we in iedere groep eerst 2 deelnemers het onderzoeksmiddel geven. Eén deelnemer krijgt paltusotine en 1 deelnemer krijgt placebo. De veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel in deze 2 deelnemers wordt zorgvuldig onderzocht. Als er binnen 24 uur na toediening geen problemen zijn, dan zullen de overgebleven 7 deelnemers het onderzoeksmiddel krijgen (5 zullen paltusotine krijgen en 2 zullen placebo krijgen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep | Behandeling | Hoe vaak
1 | paltusotine 80 mg (drankje van 40 mL) of placebo | éénmaal daags op Dag 1
2 | paltusotine 160 mg (drankje van 80 mL) of lager* of placebo | éénmaal daags op Dag 1
3 | paltusotine 240 mg (drankje van 120 mL) of lager* of placebo | éénmaal daags op Dag 1
* Indien de hoeveelheid lager dan gepland zal zijn, dan vertellen we de vrijwilliger dat. De hoeveelheid zal alleen worden verhoogd als de lagere hoeveelheid in de vorige groep goed verdragen is en de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft indien nodig. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zullen we het onderzoek stoppen of de hoeveelheid van het onderzoeksmiddel verlagen.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule (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 bloeddruk daling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we vanaf de keuring tot de nacontrole ongeveer 87 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. Voor het bewaken van uw hartactiviteit worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

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.

Contactpersonen

Publiek

Crinetics Pharmaceuticals, Inc.

10222 Barnes Canyon RD Bldg#2
San Diego CA 92121
US

Wetenschappelijk

Crinetics Pharmaceuticals, Inc.

10222 Barnes Canyon RD Bldg#2
San Diego CA 92121
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: mannelijk of vrouwelijk.
2. Leeftijd: 18 t/m 55 jaar, op de datum ondertekening informed consent.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 30,0 kg/m², inclusief datum ondertekening toestemmingsformulier.
4. Lichaamsgewicht: $\geq 62,5$ kg (alleen voor groep 3).
5. Status: gezonde proefpersonen.
6. Bij screening kunnen vrouwelijke proefpersonen vruchtbaar zijn, maar niet zwanger of borstvoeding geven, of niet-vruchtbaar zijn (ofwel operatief gesteriliseerd of fysiologisch niet in staat om zwanger te worden, of ten minste 1 jaar postmenopauzaal [duur van amenorroe van 12 opeenvolgende maanden]); niet-zwangerschap zal voor alle vrouwelijke proefpersonen worden bevestigd door een negatieve serumzwangerschapstest die wordt uitgevoerd bij screening, opname in het klinisch onderzoekscentrum en bij het vervolgbezoek,
7. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden en een vruchtbare mannelijke seksuele partner hebben, moeten akkoord gaan met het gebruik van adequate anticonceptie vanaf ten minste 12 weken voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot 90 dagen na het vervolgbezoek. Onder adequate anticonceptie wordt verstaan **het gebruik van hormonale anticonceptiva of een spiraaltje in combinatie met ten minste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: een pessarium, een pessarium of een condoom. Totale onthouding van heteroseksuele gemeenschap, in overeenstemming met de levensstijl van het de vrijwilliger, is ook acceptabel.
8. Mannelijke proefpersonen, indien niet operatief gesteriliseerd, moeten ermee instemmen adequate anticonceptie te gebruiken en geen sperma te doneren vanaf opname in het klinisch onderzoekscentrum tot 90 dagen na het vervolgbezoek. Adequate anticonceptie voor de mannelijke proefpersoon (en zijn vrouwelijke partner, als zij in de vruchtbare leeftijd is) wordt gedefinieerd als het gebruik van hormonale anticonceptiva of een spiraaltje in combinatie met ten minste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: een diafragma, een baarmoederhalskapje of een condoom. Totale onthouding, in overeenstemming met de levensstijl van de vrijwilliger, is ook acceptabel.
9. Alle voorgeschreven medicatie dient minimaal 30 dagen voor opname in het

klinisch onderzoekscentrum gestopt te zijn. Een uitzondering wordt gemaakt voor hormonale anticonceptiva, die gedurende het hele onderzoek kunnen worden gebruikt. Een andere uitzondering wordt gemaakt voor SARS-CoV-2-vaccins, die zijn toegestaan **tot 2 weken voorafgaand aan opname in het klinisch onderzoekscentrum.

10. Alle vrij verkrijgbare medicijnen, vitaminepreparaten en andere voedingssupplementen of kruidengeneesmiddelen (bijv. sint-janskruid) moeten ten minste 30 dagen voorafgaand aan opname in het klinisch onderzoekscentrum zijn stopgezet. Een uitzondering wordt gemaakt voor paracetamol, dat is toegestaan ** tot toelating tot het klinisch onderzoekscentrum.

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 van relevante geneesmiddelen- en/of voedselallergieën.
3. Dagelijks meer dan 5 sigaretten, 1 sigaar of 1 pijpje roken; het gebruik van tabaksproducten in de 48 uur (2 dagen) voorafgaand aan opname in het klinisch onderzoekscentrum is niet toegestaan.
4. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten) in het afgelopen jaar.
5. Positieve screening op drugs en alcohol (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepinen, tricyclische antidepressiva en alcohol) bij screening en opname in het klinisch onderzoekscentrum.
6. Gemiddelde inname van meer dan 21 eenheden alcohol per week (1 eenheid alcohol is gelijk aan ongeveer 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterke drank).
7. Positieve screening op hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), antilichamen tegen hepatitis C-virus (HCV) of antilichamen tegen humaan immunodeficiëntievirus (HIV) 1 en 2. Personen met een eerdere hepatitis C-infectie die nu is genezen, komen mogelijk in aanmerking.
8. Deelname aan een geneesmiddelenonderzoek binnen 30 dagen voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel in het huidige onderzoek. Deelname aan 4 of meer andere geneesmiddelenonderzoeken in de 12 maanden voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel in het huidige onderzoek.
9. Deelname aan eerdere klinische onderzoeken met paltusotine.
10. Geschiedenis van overgevoeligheidsreacties op een van de hulpstoffen in het onderzoeksgeneesmiddel.

Verdere criteria zijn van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-01-2022
Aantal proefpersonen:	27
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paltusotine
Generieke naam:	n.v.t.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2022
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	EUCTR2021-005883-22-NL
CCMO	NL79847.056.21

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 01-02-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
13-12-2022