

Een fase 1 onderzoek om de massa balans, absolute biologische beschikbaarheid en farmacokinetiek van 14C-ASTX029 in gezonde vrijwilligers te onderzoeken

Gepubliceerd: 12-09-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Primaire doelen: Identificeren en kwantificeren van de uitscheidingsroutes van oraal ASTX029, inclusief de massabalans en de uitscheidingen in urine en feces (Periode 1). Om de absolute orale biologische beschikbaarheid (F) van ASTX029 te bepalen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51576

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0387-220219

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

tumor

Aandoening

advanced solid tumors

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astex Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Astex Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biologische beschikbaarheid, farmacokinetiek, massabalans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoeveelheid radioactiviteit die wordt uitgescheiden in urine en feces met als doel $\geq 90\%$ van de radioactief gelabelde ASTX026 terug te winnen.

Secundaire uitkomstmaten

- Concentratie-tijdprofiel en PK-parameters van totale radioactiviteit uit analyse van plasma, urine en feces verzameld op vastgestelde tijdstippen.
- PK-parameterschattingen voor ASTX026 in plasma.
- [14C]-metabool profiel en geïdentificeerde metabolieten in plasmabloed.
- Belangrijke radioactieve piek/metabolieten in de urine en fecale radiochromatogrammen als percentage van de radioactieve dosis.
- Incidentie en ernst van door de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ASTX029 is een synthetisch klein molecuul dat werkt als een remmer van de extracellulaire signaalgeruleerde kinasen (ERK) 1/2, dit zijn serine/threoninekinasen die een sleutelcomponent vormen van de door mitogeen geactiveerde proteïnekinase (MAPK)-signaleringsroute.

ERK-activiteit wordt vaak opgereguleerd bij kanker, als gevolg van activerende mutaties in stroomopwaartse componenten van de MAPK-route, zoals rattensarcoomvirus (RAS) en snel versneld fibrosarcoom (RAF).

ASTX029 is uitgebreid geëvalueerd in preklinische toxicologische onderzoeken en heeft geen onaanvaardbare toxiciteiten aangetoond. ASTX029 was ook negatief in het genotoxiciteitspanel, inclusief Ames-assay, chromosomale aberratie en in vivo micronucleus-assay. Raadpleeg de Investigator's Brochure voor meer informatie over de preklinische en klinische onderzoeken die zijn uitgevoerd met ASTX029.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

Identificeren en kwantificeren van de uitscheidingsroutes van oraal ASTX029, inclusief de massabalans en de uitscheidingen in urine en feces (Periode 1).
Om de absolute orale biologische beschikbaarheid (F) van ASTX029 te bepalen onder nuchtere omstandigheden (Periode 2).

Secundaire doelstellingen:

Om de fractie van een ASTX029 orale geabsorbeerde dosis (F_a) te bepalen.
Om de farmacokinetiek (PK) van ASTX029 in plasma en urine te bepalen na orale en intraveneuze (IV) toediening van ^{14}C -ASTX029.
Om de veiligheid en verdraagbaarheid van ASTX029 te bepalen na de opeenvolgende orale en IV-toedieningen van respectievelijk niet-radioactief gemerkt en ^{14}C -ASTX029.
Om de metabolieten van ASTX029 te identificeren en te kwantificeren, indien mogelijk.

Onderzoeksopzet

Fase 1 open-label, 2-behandelingsperiode studie met vaste sequentie van enkelvoudige doses ASTX029 bij gezonde proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

IMP en formuleringen: ^{14}C -ASTX029-oplossing, ^{14}C -ASTX029 IV-formulering en ASTX029-tablet Toedieningsweg: orale (tablet en oplossing) en intraveneuze (IV) (oplossing) toediening

Inschatting van belasting en risico

Aangezien het onderzoek wordt uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers, zijn er geen verwachte voordelen van het IMP. Zie de algemene voordelen en risico's in de CSP voor meer informatie.

Contactpersonen

Publiek

Astex Pharmaceuticals, Inc.

4420 Rosewood Drive Suite 200
Pleasanton CA 94588
US

Wetenschappelijk

Astex Pharmaceuticals, Inc.

4420 Rosewood Drive Suite 200
Pleasanton CA 94588
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijke proefpersonen en vrouwelijke proefpersonen die niet zwanger kunnen worden, in de leeftijd van 18 jaar tot en met 65 jaar, bij screening.
2. Body mass index (BMI) van 18,0 kg/m² tot en met 32,0 kg/m², en bij Screening.
3. Vrouwen die niet zwanger kunnen worden, moeten operatief worden gesteriliseerd of fysiologisch niet in staat zijn om zwanger te worden of moeten postmenopauzaal zijn. Chirurgisch steriele vrouwen worden gedefinieerd als vrouwen die een hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of bilaterale

afbinding van de eileiders hebben ondergaan. Vrouwen die operatief steriel zijn, moeten documentatie van de procedure overleggen. Postmenopauzale vrouwen moeten ≥ 12 maanden spontane amenorroe hebben gehad (met gedocumenteerd follikelstimulerend hormoon (FSH) $\geq 33,4$ mIU/ml). Alle vrouwen moeten een negatief zwangerschapstestresultaat hebben bij screening en op dag -1 van periode 1.

4. Mannelijke proefpersonen, indien niet operatief gesteriliseerd, moeten ermee instemmen adequate anticonceptie te gebruiken en geen sperma te doneren vanaf de eerste opname in het klinisch onderzoekscentrum tot 90 dagen na het vervolgbezoek. Adequate anticonceptie voor mannelijke proefpersonen die seksueel actief zijn met vrouwen die zwanger kunnen worden (WOCBP) houdt het gebruik van een latex of ander synthetisch condoom in tijdens elke seksuele activiteit met WOCBP tot 90 dagen na het vervolgbezoek. Totale onthouding, in overeenstemming met de levensstijl van het onderwerp, is ook acceptabel.

5. Bevredigende lichamelijke en geestelijke gezondheid bij screening en op dag -1 op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium, 12-leads elektrocardiogram (ECG) in drievoud en vitale functies, zoals beoordeeld door de hoofdonderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker klinische onderzoeksorganisatie (CRO) of de Sponsor.
2. Klinisch significante systemische allergische ziekte of een voorgeschiedenis van significante geneesmiddel- en/of voedselallergieën, waaronder, maar niet beperkt tot, een voorgeschiedenis van anafylactische reacties, of allergische reacties veroorzaakt door een geneesmiddel en/of voedsel dat leidt tot significante morbiditeit.
3. Gebruik van voorgeschreven medicijnen binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is) voorafgaand aan elke opname in de kliniek.
4. Gebruik van niet-voorgeschreven medicijnen (exclusief paracetamol), vitaminepreparaten en andere voedingssupplementen, of kruidengeneesmiddelen (bijv. sint-janskruid) binnen 14 dagen voorafgaand aan elke opname in de kliniek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-01-2023
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nap.
Generieke naam:	Nap.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2023
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	EUCTR2022-002656-39-NL
CCMO	NL82249.056.22