

Een single-center, open-label studie om de distributie, metabolisme en de excretie (DME) en farmacokinetiek van MIJ821 te evalueren na een enkelvoudige intraveneuze (i.v.) infusie van [14C]MIJ821 bij gezonde mannelijke deelnemers.

Gepubliceerd: 11-04-2022 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken we hoe snel en in hoeverre het onderzoeksmiddel MIJ821 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. MIJ821 is voor dit onderzoek radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het mogelijk...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51743

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Distributie-, metabolisme- en excretiestudie met [14C]MIJ821

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressieve stoornis, psychische stoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ¹⁴C, ADME, MIJ821, PK

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De uitscheidingsroutes en -snelheden van [¹⁴C]MIJ821 gerelateerde radioactiviteit te bepalen, inclusief massabalans van de totale aan drugs gerelateerde radioactiviteit in urine, feces, en eliminatie van radioactiviteit via uitgeademde lucht, na een enkelvoudige 0,16 mg/kg 40 minuten durende i.v. infusie van [¹⁴C]MIJ821 bij gezonde mannelijke deelnemers vast stellen.

- De farmacokinetiek (PK) te bepalen van de totale radioactiviteit van radioactief gelabelde componenten in bloed en plasma na een eenmalige i.v. infusie van [¹⁴C]MIJ821 bij gezonde mannelijke deelnemers vast stellen.

- De farmacokinetiek van MIJ821 en bekende belangrijke metabolieten, indien van toepassing, in plasma na een eenmalige i.v. infusie van [¹⁴C]MIJ821 bij gezonde mannelijke deelnemers karakteriseren.

Secundaire uitkomstmaten

- De veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele 0,16 mg/kg i.v. dosis

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MIJ821 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ernstige depressieve stoornis. Een ernstige depressieve stoornis wordt gekenmerkt door een slecht humeur en vaak door een laag zelfbeeld, lage energie en een verlies van interesse. Het kan een grote invloed hebben op het leven en de gezondheid van een persoon, met een aanzienlijk verhoogd risico op suïcidaliteit (zelfdoding), en is moeilijk te behandelen, zelfs met bestaande antidepressiva. Als tenminste twee verschillende soorten behandelingen niet helpen, wordt er gesproken van therapieresistente depressie.

Van ketamine is aangetoond dat het snelle (binnen enkele uren) en langdurige (dagen tot weken) antidepressieve effecten heeft bij patiënten met therapieresistente depressie, maar kan leiden tot een dissociatieve toestand (een gevoel van gescheiden te zijn van het lichaam, zoals een trance). De werkingsmechanismen van MIJ821 zijn vergelijkbaar met die van ketamine. Door echter specifiekere te werken dan ketamine wil MIJ821 de dissociatieve bijwerkingen verminderen, terwijl het toch een antidepressief effect heeft.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken we hoe snel en in hoeverre het onderzoeksmiddel MIJ821 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. MIJ821 is voor dit onderzoek radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het mogelijk om MIJ821 te volgen in bloed, urine, ontlasting en uitgedemde lucht. We kijken ook naar afbraakproducten van MIJ821 in urine, ontlasting en bloed.

We onderzoeken ook hoe veilig het nieuwe middel MIJ821 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde mannelijke deelnemers dit gebruiken.

Wij kijken ook naar het effect van uw erfelijke eigenschappen op hoe uw lichaam reageert op MIJ821 als volgt:

- 1) We zullen uw DNA onderzoeken op de activiteit van het gen voor het enzym genoemd CYP2D6. Deelname aan deze DNA test is verplicht.
- 2) We doen verkennend onderzoek om te kijken of verschillen in genetische informatie gerelateerd zijn aan verschillen in hoe het lichaam omgaat met MIJ821. Deelname aan deze DNA test is niet verplicht.

MIJ821 is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het

laboratorium getest en op dieren.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 17 dagen (16 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend.

Van Dag 1 t/m Dag 16 worden alle urine en ontlasting verzameld en worden regelmatig monsters genomen van bloed en uitgeademde lucht om de hoeveelheid radioactiviteit in de urine, ontlasting, bloed en uitgeademde lucht te meten. Als de hoeveelheid radioactiviteit op Dag 16 nog steeds boven de vooraf vastgestelde grenswaarden ligt, moet de vrijwilliger terug komen naar het onderzoekscentrum voor maximaal 4 extra 24-uurs bezoeken.

Gedurende 24 uur voor de binnenkomst in het onderzoekscentrum voor het verblijf en voor de 24-uursbezoeken dient de vrijwilliger thuis ontlasting te verzamelen en mee te nemen naar het onderzoekscentrum.

Hieronder staat een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verblijft of waarop de vrijwilliger een bezoek brengt aan het onderzoekscentrum:

Keuring

1 kort bezoek tussen Dag -35 en Dag 2

Binnenkomst

Dag -1

Verblijfsperiode

Dag -1 t/m Day 16

Vertrek

Dag 16

Het kan zijn dat de vrijwilligers na hun vertrek op dag 16 terug moeten komen naar het onderzoekscentrum. Dit hangt af van de hoeveelheid radioactiviteit in het lichaamsmateriaal.

24-uurs bezoeken

Dag 18 t/m Dag 19*

Dag 22 t/m Dag 23*

Dag 27 t/m Dag 28*

Dag 33 t/m Dag 34*

* Afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit in het lichaamsmateriaal kunnen deze bezoeken worden afgezegd.

De vrijwilliger krijgt MIJ821 als een intraveneus infuus (oplossing van het

middel direct in een bloedvat toegediend). De infusie duurt 40 minuten.

De vrijwilliger krijgt het onderzoeksmiddel in de ochtend van Dag 1 nadat men *s nachts 10 uur heeft gevast. Na toediening moet de vrijwilliger nog 4 uur vasten. tevens mag de vrijwilliger geen vloeistoffen drinken van 1 uur voor tot 2 uur na de dosering.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt een enkele dosis van 0.16 mg/kg van ¹⁴C radioactief gelabeld MIJ821. Dit betekent dat 0.16 milligram MIJ821 wordt toegediend per 1 kg lichaamsgewicht. De hoeveelheid die de vrijwilliger krijgt hangt dus af van het lichaamsgewicht van de vrijwilliger. De dosis bevat tussen 0.98 mSv en 1.52 mSv, afhankelijk van dit lichaamsgewicht.

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 maximaal 500 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.

Intraveneuze infusie van het onderzoeksmiddel:

De infusie van het onderzoeksmiddel in een bloedvat in uw arm kan leiden tot reacties in de huid rond de plaats waar de naald naar binnen gaat. Verder kunnen reacties zoals jeuk, blozen, hoofdpijn, misselijkheid/braken, lage bloeddruk, netelroos of veranderingen in de ademhaling optreden.

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

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

1. Voorafgaand aan deelname aan het onderzoek moet een ondertekende geïnformeerde toestemming worden verkregen.
2. Gezonde mannen, in de leeftijd van 18 tot 55 jaar (inclusief) en in goede gezondheid zoals vastgesteld door medische geschiedenis, lichamelijk en neurologisch onderzoek, vitale functies, elektrocardiogram en laboratoriumtests bij screening en baseline (indien van toepassing).
3. Bij screening en bij baseline (dag -1), moeten de vitale functies na 5 minuten in rugligging binnen het bereik liggen dat is gedefinieerd in de inclusie criteria van het protocol.
4. Deelnemers moeten minimaal 60 kg wegen en mogen niet meer dan 90 kg wegen om deel te nemen aan het onderzoek en moeten een body mass index (BMI) hebben binnen het bereik van 18,0 tot 29,9 kg/m² (inclusief) bij screening.
5. NM of IM voor CYP2D6.
6. Deelnemers moeten goed kunnen communiceren met de onderzoeker en moeten voldoen aan de vereisten van het hele onderzoek, inclusief het naleven van studiebeperkingen en bezoekschema.

Zie protocol voor de complete details van de inclusie criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Recente geschiedenis (<3 maanden) voorafgaand aan screening met het gebruik van nicotineproducten of een cotininegehalte in de urine >500 ng/ml bij screening of baseline.
2. Positieve bloedalcoholconcentratie of drugstest bij screening of baseline.
3. Afwezigheid van regelmatig defecatiepatroon (deelnemers met een gemiddelde defecatiefrequentie van minder dan 1 keer per 2 dagen of chronische diarree).
4. Elke chirurgische of medische aandoening die de (A)DME van medicijnen significant zou kunnen veranderen, of die de deelnemer in gevaar kan brengen in geval van deelname aan de studie.
5. Blootstelling aan straling tot 1,0 mSv in het afgelopen jaar, of tot 3,0 mSv in de afgelopen 3 jaar. (bijvoorbeeld als gevolg van systemische toediening van radioactieve stoffen, of aan uitwendige bestraling [bijv. door röntgenstraling] voor diagnostisch, therapeutisch, werkgerelateerd of onderzoeksdoeleinden).

Verdere criteria van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 20-04-2022

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2022

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	EUCTR2021-006026-51-NL
CCMO	NL80917.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-08-2022

Datum resultaten gemeld: 28-07-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

20-06-2022