

Een open label, niet gerandomiseerd massa balans onderzoek met een enkelvoudige dosering naar de terugwinning, uitscheiding en farmacokinetiek van ¹⁴C-GSK2251052 toegediend als enkelvoudige intraveneuze dosis aan gezonde volwassen vrijwilligers

Gepubliceerd: 15-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre GSK2251052 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. De onderzoeksmedicatie is radioactief gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) zodat het mogelijk is om de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36141

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[¹⁴C]-GSK2251052 massa balans studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Bacteriële infecties

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [14C]-GSK2251052, ADME, bacteriële infecties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Radiokinetiek
- Farmacokinetiek
- Veiligheid
- verdraagbaarheid

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, GSK2251052, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van bacteriële infecties; de onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Bacteriën raken meer en meer bestand tegen de huidige beschikbare antibiotica. Er is daarom behoefte aan nieuwe antibiotica. Van GSK2251052 wordt verwacht dat het de groei van bacteriën stopt doordat het de vorming van eiwitten, die de bacteriën nodig hebben voor de groei, remt.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre GSK2251052 in

het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. De onderzoeksmedicatie is radioactief gemerkt met koolstof-14 (^{14}C) zodat het mogelijk is om de onderzoeksmedicatie te kunnen volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zullen de veiligheid en verdraagbaarheid van de onderzoeksmedicatie worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Design:

open label, niet gerandomiseerde massa balans studie in zes gezonde mannelijke vrijwilligers die een enkelvoudige dosering (1 uur durend infuus) krijgen van [^{14}C]-GSK2251052, ongeveer 0.56 MBq bevattend.

Keuring (voor- en na-keuring):

klinisch chemisch lab, vitale lichaamsfuncties, lichamelijk onderzoek, ECG (in drievoud bij de voorkeuring); medische voorgeschiedenis, alcohol en drugs onderzoek (urine), HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2; ECG (in drievoud), alcohol en drugs onderzoek (urine), vitale lichaamsfuncties, klinisch chemisch lab worden bij binnenkomst herhaald.

Observatieperiode:

1 periode in de kliniek van -17 u tot 336 u (Dag 15) na dosering indien de totale hoeveelheid radioactiviteit in 2 opeenvolgende 24 uren verzamelperiodes (288-312 uur post dose [dagen 12-13] en 312-336 uur post [dagen 13-14]) in zowel urine als ontlasting gecombineerd $\leq 1\%$ van de toegediende dosering. In het geval dat op 336 uur post dose de totale hoeveelheid radioactiviteit in ontlasting en/of urine $> 1\%$ van de toegediende dosering is dienen de vrijwilligers elke 168 uur (7 dagen) naar de kliniek te komen totdat de hoeveelheid radioactiviteit is gedaald tot $\leq 1\%$ van de toegediende dosering

Bloedafnames:

voor farmacokinetiek van GSK2251051, onderzoek naar metabolieten in plasma en totale hoeveelheid radioactiviteit in plasma en volbloed: pre-dose, vlak voor start van het infuus, 0.5, 1 (vlak voor einde van het infuus) en 5, 15, 30 minuten en 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 16, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 120, 144, 168 en 192 uur post-dose.

Urine monsters:

voor farmacokinetiek van GSK2251051, totale hoeveelheid radioactiviteit en onderzoek naar metabolieten: pre-dose en intervallen 0-6, 6-12, 12-24 en 24 uren intervallen tot ontslag.

Ontlastingsmonsters:

voor farmacokinetiek van GSK2251051, totale hoeveelheid radioactiviteit en onderzoek naar metabolieten: pre-dose en 0-24 en 24 uren intervallen tot ontslag

Veiligheidsmaatregelen:

3 - Een open label, niet gerandomiseerd massa balans onderzoek met een enkelvoudige ... 15-05-2025

bijwerkingen: gedurende de hele studie; ECG: pre-dose, direct na het einde van het infuus, u en 24 h na einde van het infuus en eenmaal op Dag 15; vitale lichaamsfuncties: pre-dose (2x) en eenmaal op Dag 15; klinisch chemisch: eenmaal op dagen 1, 2 en 15; lichamelijk onderzoek: eenmaal op Dag 15

Bioanalyse:

analyse van GSK2251051 plasma, urine en ontlasting monsters door de Sponsor door middel van een gevalideerde methode.

analyse van totale hoeveelheid radioactiviteit in plasma, urine, volbloed en ontlasting door PRA door middel van een gevalideerde methode

onderzoek naar metabolieten door de Sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

actieve stof: GSK2251052 en [14C]-GSK2251052

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Een enkelvoudige dosering van GSK2251052 is, in de vorm van een injectie, toegediend aan 32 gezonde vrijwilligers en in de vorm van tabletten aan 18 gezonde vrijwilligers. Meervoudige doseringen van GSK2251052 zijn, in de vorm van injectie, toegediend aan 40 gezonde vrijwilligers en in de vorm van tabletten aan 9 gezonde vrijwilligers.

De meest algemeen gerapporteerde bijwerkingen na enkelvoudige of meervoudige doseringen van GSK2251052 waren: verlaging van de bloeddruk bij het gaan staan, diarree, hoofdpijn, pijnlijke borstspieren, zich moe voelen, abnormale hartslag, duizeligheid en misselijkheid. Er zijn ook veranderingen in lab resultaten gezien na meervoudige toediening van GSK2251052, waaronder de rode bloedcellen, reticulocyten (*jonge* rode bloedcellen), en lever enzymen. Deze wijzigingen gingen niet gepaard met symptomen of signalen die door de vrijwilligers werden gerapporteerd. De labwaarden werden weer normaal nadat de dosering werd gestopt. Na de dosering zullen er regelmatig bloedafnames worden gedaan om een mogelijk effect op de labwaarden te onderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

980 Great West Road

TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

980 Great West Road
TW8 9GS
GB

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)

gezonde mannelijke vrijwilligers
Leeftijd: 30-55 jaar
BMI: 18.5-30.0 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-04-2011

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2011

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2011

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2011

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	EUCTR2010-024205-13-NL
CCMO	NL35805.056.11