

Een onderzoek in gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers om de farmacokinetiek, absolute biologische beschikbaarheid, veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige doseringen van OZ439 te onderzoeken en om het effect van verschillende doseringsvolumes van OZ439 en gelijktijdige toediening met cobicistat op de farmacokinetiek van OZ439 te onderzoeken. OZ439 is een nieuw middel voor de behandeling van malaria

Gepubliceerd: 20-02-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Deel 1: Het doel van Deel 1 van het onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre OZ439 wordt opgenomen in, verdeeld over, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd) wanneer het wordt toegediend via de mond...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45245

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Protozoa-infectieziekten

Synoniemen aandoening

Malaria

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medicines for Malaria Venture

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: malaria, OZ439

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de absolute biologische beschikbaarheid van OZ439 bepalen na een enkele orale dosis van OZ439 dispersie en een gelijktijdige enkele intraveneuze (iv) MicroDose (100 ug) infusie van [14C] OZ439 in nuchtere toestand (Deel 1)
- Om de effecten van een enkele orale dosis van cobicistat, een sterke cytochroom P450 (CYP) 3A4 remmer, op de farmacokinetiek (PK) profiel van een enkelvoudige orale dosis van een dispersie van OZ439 eenvoudige granules bij vasten evalueren (Deel 2)
- Om de PK van enkele doseringen OZ439 granules als beperking van de doelstelling doseren volumes 64,5 of 100 ml te evalueren (Deel 1 en 2)

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van OZ439 te beoordelen wanneer alleen

toegediend, en de veiligheid en verdraagbaarheid van OZ439 en cobicistat

beoordelen wanneer toegediend als enkele dosering bij gezonde proefpersonen

(Deel 1 en 2)

- Om de PK parameters van OZ439 enkele iv MicroDose (100 ug) infusie te bepalen

van [14C] -OZ439 (Deel 1)

- Om de effecten van het doseringsvolume en dosis volumeverhouding op OZ439 PK bij vasten te beoordelen (Deel 1 en 2)

- Om de PK parameters en de risico's van cobicistat bepalen (Deel 2)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deel 1 en 2:

Malaria wordt veroorzaakt door een infectie met de Plasmodium parasiet. Deze parasieten kunnen het lichaam binnenkomen tijdens een muggenbeet. Het onderzoeksmiddel OZ439 kan de malaria parasiet beschadigen of doden.

OZ439 is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al wel eerder aan mensen toegediend (tot nu toe ongeveer 886 mensen).

Ook voor Deel 2:

Het andere middel dat in het onderzoek toegediend wordt is cobicistat. Dit is een goedgekeurd geneesmiddel en reeds beschikbaar op de markt. Cobicistat wordt gebruikt in de behandeling van humaan immunodeficiëntievirus (HIV/AIDS). Cobicistat is geen HIV medicijn en geneest HIV niet. Cobicistat is een remmer van een leverenzym dat cytochroom P450 3A4 wordt genoemd. Cobicistat is een type medicijn dat een farmacokinetische versterker wordt genoemd en het wordt gebruikt in de behandeling van HIV om de hoeveelheden van andere HIV medicijnen in het bloed te verhogen.

Doel van het onderzoek

Deel 1:

Het doel van Deel 1 van het onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre OZ439 wordt opgenomen in, verdeeld over, en uitgescheiden uit het lichaam (dit wordt farmacokinetiek genoemd) wanneer het wordt toegediend via de

mond vergeleken met een intraveneuse (iv; via een ader) toediening. Het onderzoeksmiddel die iv wordt toegediend is gemerkt met een extreem lage dosis koolstof-14 (14C) en is dus (licht) radioactief. Door het verschil in massa tussen 14C en 12C (de gewone koolstof) kan met behulp van een zeer gevoelige methode de concentratie 14C gemerkte moleculen ook bij extreem lage concentraties gemeten worden. Door de hoeveelheid 14C gemerkt OZ439 te vergelijken met de hoeveelheid niet gemerkt OZ439 is het mogelijk om te bepalen welk deel van het onderzoeksmiddel na toediening via de mond in het lichaam beschikbaar is (dit wordt absolute biologische beschikbaarheid genoemd). Ook zal worden onderzocht hoe veilig OZ439 is en hoe OZ439 wordt verdragen.

Deel 2:

Het doel van Deel 2 van het onderzoek is om te onderzoeken wat het effect is van een gelijktijdige toediening van cobicistat op de farmacokinetiek van OZ439 (farmacokinetiek=hoe snel en in hoeverre OZ439 wordt opgenomen in, verdeeld over, en uitgescheiden uit het lichaam)). Ook zal worden onderzocht hoe veilig OZ439 is en hoe OZ439 wordt verdragen wanneer OZ439 alleen of in combinatie met cobicistat wordt toegediend.

Tevens is het doel van het onderzoek om te onderzoeken (door resultaten van Deel 1 en Deel 2 met elkaar te vergelijken) wat het effect is van verschillende hoeveelheden (volumes) van de OZ439 drankjes op de farmacokinetiek van OZ439.

Onderzoeksopzet

Deel 1:

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u gedurende 3 dagen (2 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum zult verblijven, gevolgd door 4 dagen waarop u een ambulant bezoek brengt aan het klinisch onderzoekscentrum op Dag 3, 4, 5 en 8.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger OZ439 als een drankje dat via de mond zal worden ingenomen terwijl de vrijwilliger nuchter is. Dit betekent dat de vrijwilliger ten minste 10 uur voor toediening van het onderzoeksmiddel niet mag eten (vasten). Tijdens het vasten mag hij/zij wel water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Ook gedurende 6 uur na toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger nuchter blijven. Daarna krijgt hij/zij een lunch. Drie uur na toediening van OZ439 als een drankje krijgt de vrijwilliger ook 14C gemerkt OZ439 toegediend als een iv infuus van 15 minuten.

Deel 2:

Het onderzoek bestaat uit 3 behandelingsperiodes waarin de vrijwilliger in het klinisch onderzoekscentrum zal verblijven. De onderbreking tussen de verschillende behandelingsperiodes is 14 dagen.

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger OZ439 (Behandeling B en C) alleen en in combinatie met cobicistat (Behandeling D) toegediend. OZ439 wordt gegeven als een drankje dat via de mond zal worden ingenomen en cobicistat wordt

gegeven als een tablet dat via de mond zal worden ingenomen. De cobicistat tablet zal worden ingenomen met de 64.5 milliliter van het OZ439 drankje (alleen tijdens Behandeling D). Het onderzoeksmiddel wordt toegediend terwijl de vrijwilliger nuchter is. Dit betekent dat de vrijwilliger ten minste 10 uur voor toediening van het onderzoeksmiddel niet mag eten (vasten). Tijdens het vasten mag hij/zij wel water drinken, met uitzondering van 2 uur voor tot en met 1 uur na de toediening van het onderzoeksmiddel. Ook gedurende 6 uur na toediening van het onderzoeksmiddel moet de vrijwilliger nuchter blijven. Daarna krijgt hij/zij een lunch.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel1: Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin u OZ439 krijgt als een drankje van 100 milliliter dat via de mond zal worden ingenomen en 14C gemerkt OZ439 krijgt als een iv infuus van 10 milliliter gedurende 15 minuten. Deel 2: Het onderzoek bestaat uit 3 behandelingsperiodes waarin u OZ439 alleen en in combinatie met cobicistat ontvangt. OZ439 wordt gegeven als een drankje van 64.5 milliliter dat via de mond zal worden ingenomen en cobicistat wordt gegeven als een tablet dat via de mond zal worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt.

Het onderzoeksmiddel OZ439 is al eerder aan mensen toegediend en is al in meerdere onderzoeken in gezonde vrijwilligers en in malaria patiënten onderzocht. De belangrijkste bijwerkingen van OZ439 bij gezonde vrijwilligers zijn: misselijkheid, braken, verhoogde frequentie van stoelgang, diarree, hoofdpijn en blozen. Bij malaria patiënten zijn hiernaast ook hoofdpijn, duizeligheid en buikpijn gerapporteerd, en verder werden ook klachten gerapporteerd die ten minste deels met de malaria te maken hadden zoals afwijkingen in bloedwaarden, bloedarmoede en nierontsteking. Ook van belang is dat er één geval van vasovagale syncope (flauwvallen; met verlies van bewustzijn) is gerapporteerd en waarvan wordt gedacht dat het gerelateerd was aan het onderzoeksmiddel.

In dit onderzoek wordt radioactief gemerkt OZ439 gebruikt. De hoeveelheid radioactiviteit zal ongeveer 47 kBq zijn (kBq = kiloBecquerel, een maat voor de hoeveelheid radioactiviteit in het onderzoeksmiddel). De gemiddelde stralingsbelasting ten gevolge van natuurlijke bronnen in Nederland is ongeveer 2 mSv per jaar (mSv = milliSievert, dit is de eenheid waarin de belasting voor het menselijk lichaam wordt uitgedrukt; dus het effect op het menselijk lichaam van de hoeveelheid toegediende straling). De extra belasting in dit onderzoek door de toediening van ongeveer 47 kBq radioactief gemerkt OZ439 is verwaarloosbaar (dat wil zeggen, het is minder dan de natuurlijke achtergrondstraling gedurende 1 maand).

Contactpersonen

Publiek

Medicines for Malaria Venture

Route de Pré-Bois 20
Geneve 1215
CH

Wetenschappelijk

Medicines for Malaria Venture

Route de Pré-Bois 20
Geneve 1215
CH

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)

- de vrijwilliger is bereid mee te doen met dit onderzoek
- de vrijwilliger is een gezonde man of vrouw
- vrouwelijke vrijwilligers dienen onvruchtbaar te zijn (zijn gesteriliseerd of in de menopauze)
- de vrijwilliger is tussen de 18 en 55 jaar, inclusief
- de vrijwilliger heeft een BMI tussen de 18.0 en 30.0 kilogram/meter²
- de vrijwilliger rookt niet of de vrijwilliger rookt niet meer dan 5 sigaretten per dag (of een vergelijkbare hoeveelheid sigaren of pijp) en hij/zij kan vanaf binnenkomst in het klinisch

onderzoekscentrum en gedurende het verblijf in het klinisch onderzoekscentrum zonder roken
- bij de voorkeuring moet de gezondheid voldoen aan de toelatingscriteria van het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijden aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV / AIDS. In het geval van deelname aan een ander geneesmiddel onderzoek binnen 90 dagen voor het begin van deze studie. Donatie of verlies van meer dan 100 ml bloed binnen 90 dagen voorafgaand aan geneesmiddeltoediening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-02-2017
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tybost
Generieke naam:	cobicistat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2017

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	EUCTR2016-004923-21-NL
CCMO	NL60769.056.17