

Een open-label, oplopende dosering studie om de veiligheid en farmacokinetiek van een tabletformulering van CG-549 bij gezonde proefpersonen te evalueren

Gepubliceerd: 28-08-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre een nieuwe tabletvorm van CG-549 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Deze informatie zal worden gebruikt om een dosering van CG-549...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48209

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CG-549 tablet farmacokinetiek studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

bacteriële infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CrystalGenomics, Inc

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CG-549, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PK:

Plasma en urine CG-549 concentraties worden gemeten.

De volgende plasma-PK-parameters worden geschat met behulp van niet-compartmentele analyse uit de plasmaconcentratie tijdsgegevens: C_{max}, t_{max}, k_{el}, t*, AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, CL / F en V_d / F.

De volgende PK-parameters voor urine worden geschat met behulp van niet-compartmentele analyse uit de urineconcentratie tijdsgegevens: A_{urine} en CLR.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: Bijwerkingen, klinisch laboratorium, vitale functies, 12-afleidingen elektrocardiogram en lichamelijk onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CG-549 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van bacteriële infecties met *Staphylococcus aureus*, waaronder methicilline resistente *Staphylococcus aureus*. CG-549 is een antibacterieel geneesmiddel dat een bepaald enzym blokkeert bij het maken van vetzuren. Omdat vetzuren een onderdeel zijn van de wand van bacteriële cellen, is het maken ervan cruciaal

voor het overleven van bacteriën. CG-549 is een antibioticum dat het alleen invloed heeft op bacteriën die van dit specifieke enzym afhankelijk zijn(bijvoorbeeld Staphylococcus aureus); het heeft dus geen invloed op andere bacteriën. Dit zou ervoor moeten zorgen dat de normale darmflora wordt beschermd en dat de spreiding van resistentie tegen antibiotica onder meerdere bacteriesoorten wordt verminderd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre een nieuwe tabletvorm van CG-549 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Deze informatie zal worden gebruikt om een dosering van CG-549 te selecteren die naar verwachting veilig en mogelijk effectief is. Verder zal worden onderzocht of de inname van voedsel van invloed is op de farmacokinetiek van CG-549. Als laatste zal worden onderzocht hoe veilig CG-549 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in 24 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers. Het onderzoek bestaat uit 2 delen, Deel A en Deel B.

Onderzoeksopzet

Deel A:

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum zult verblijven. Deze periodes zullen worden gescheiden door een periode van tenminste 2 weken.

Dag 1 van iedere periode is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht, dus op Dag -1 van iedere periode. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van iedere periode.

De vrijwilliger krijgt 3 keer CG-549 als tabletten via de mond toegediend met 240 milliliter water. De vrijwilliger krijgt CG-549 nadat hij/zij een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling heeft gegeten. Dit ontbijt moet precies op tijd en binnen 20 minuten zijn opgegeten. Het volledige ontbijt moet worden opgegeten.

Deel B:

Het onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin de vrijwilliger gedurende 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum zult verblijven. Deze periodes zullen worden gescheiden door een periode van tenminste 2 weken.

Dag 1 van iedere periode is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht, dus op Dag -1 van iedere periode. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van iedere periode.

Alle vrijwilligers zullen het onderzoeksmiddel éénmaal met en éénmaal zonder ontbijt krijgen. De volgorde waarin dit gebeurt, zal door loting worden bepaald. Het ontbijt is vetrijk of medium-vet en heeft een vaste samenstelling. Het ontbijt moet precies op tijd (vroeg in de ochtend) en binnen 20 minuten zijn opgegeten. Het volledige ontbijt moet worden opgegeten. De 2 doseringen CG-549 zullen worden gegeven als tabletten via de mond met 240 milliliter water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers uw handen en mond inspecteren. De hoeveelheid CG 549 dat wordt gegeven en of het ontbijt vetrijk of medium-vet is (voor een deel van de vrijwilligers), zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: De vrijwilliger krijgt 3 keer CG-549 als tabletten via de mond toegediend met 240 milliliter water. De vrijwilliger krijgt CG-549 nadat hij/zij een vetrijk ontbijt met een vaste samenstelling heeft gegeten. Dit ontbijt moet precies op tijd en binnen 20 minuten zijn opgegeten. Het volledige ontbijt moet worden opgegeten. Deel B: Alle vrijwilligers zullen het onderzoeksmiddel éénmaal met en éénmaal zonder ontbijt krijgen. De volgorde waarin dit gebeurt, zal door loting worden bepaald. Het ontbijt is vetrijk of medium-vet en heeft een vaste samenstelling. Het ontbijt moet precies op tijd (vroeg in de ochtend) en binnen 20 minuten zijn opgegeten. Het volledige ontbijt moet worden opgegeten. De 2 doseringen CG-549 zullen worden gegeven als tabletten via de mond met 240 milliliter water. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers uw handen en mond inspecteren. De hoeveelheid CG 549 dat wordt gegeven en of het ontbijt vetrijk of medium-vet is (voor een deel van de vrijwilligers), zal worden bepaald op basis van de resultaten van Deel A.

Inschatting van belasting en risico

CG-549 is eerder getest in het laboratorium en op dieren. De dosering waarbij geen bijwerkingen werden waargenomen bij ratten was 100 mg per kilogram lichaamsgewicht (mg/kg). Bijwerkingen die optraden bij doseringen tot 400 mg/kg bij ratten herstelden binnen 2 dagen. De dosering waarbij geen bijwerkingen werden waargenomen bij honden was 400 mg/kg. Herhaalde doseringen bij een extreem hoge dosering van 1000 mg/kg gedurende 7 dagen bij honden resulteerde in stoornissen in het maagdarmkanaal. Over het algemeen hebben deze toxiciteitsstudies met ratten en honden geen opmerkelijke bevindingen opgeleverd.

CG-549 in capsulevorm is eerder aan mensen toegediend in 3 onderzoeken. In het eerste onderzoek werden eenmalige behandelingen met CG-549 in doseringen

variërend van 80 tot 1920 mg als veilig beschouwd en goed verdragen in gezonde mannelijke vrijwilligers. Er waren geen bijwerkingen die verband hielden met toediening van CG-549.

In het tweede onderzoek werd de behandeling met eenmaal daags CG-549 gedurende 5 dagen in doseringen variërend van 320 tot 960 mg als veilig beschouwd en goed verdragen in gezonde mannelijke vrijwilligers. Echter, 4 van de 6 vrijwilligers die tweemaal daags CG-549 kregen gedurende 5 dagen in een dosering van 640 mg, hadden verhoogde leverenzymen (wat wijst op levertoxiciteit) nadat ze het onderzoekscentrum hadden verlaten. Deze verhoogde leverenzymen waren gerelateerd aan toediening van CG-549. Alle 4 vrijwilligers herstelden goed zonder behandeling. Er waren geen andere bijwerkingen die verband hielden met toediening van CG-549.

In het derde onderzoek werden patiënten met bacteriële huidinfecties als gevolg van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* eenmaal daags behandeld met CG-549 gedurende 10 tot 14 dagen in een dosering van 960 mg. De volgende bijwerkingen werden waargenomen die verband hielden met toediening van CG-549: verhoogde niveaus van enzymen die worden geproduceerd door de alveesklier (amylase en lipase), hoofdpijn, diarree, misselijkheid, overgeven, een verhoogd hartritme, rare dromen, en winderigheid. De meeste bijwerkingen herstelden goed zonder behandeling; alleen bij 1 persoon waren de alveesklierenzymen nog steeds verhoogd bij de nakeuring.

Samengevat kunnen de volgende bijwerkingen van CG-549 optreden: verhoogde leverenzymen, verhoogde alveesklierenzymen, hoofdpijn, diarree, misselijkheid, overgeven, een verhoogd hartritme, rare dromen, en winderigheid. Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven. Op de dagen waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend, zal vaak bloed worden afgenomen om het verloop van de concentratie van CG-549 in het bloed over de tijd te bepalen.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 260 ml bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op bepaalde locaties op uw armen, borst, en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Het vetrijk ontbijt is een groot ontbijt, met onder andere 2 gebakken eieren, gebakken aardappels en spek. De vrijwilliger dient dit ontbijt helemaal op te eten. Met name voor kleine eters kan het lastig zijn om dit ontbijt volledig op te eten.

Contactpersonen

Publiek

CrystalGenomics, Inc

5F, Building A, Korea Bio Park 700 Daewangpangyoro, Bundanggu 700
Seongnamsi, Gyeonggi-do 13488
KP

Wetenschappelijk

CrystalGenomics, Inc

5F, Building A, Korea Bio Park 700 Daewangpangyoro, Bundanggu 700
Seongnamsi, Gyeonggi-do 13488
KP

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. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen in de vruchtbare leeftijd of vrouwen die niet zwanger kunnen worden (dat wil zeggen chirurgisch gesteriliseerd, fysiologisch niet in staat of zwanger worden, of ten minste 1 jaar na de menopauze [amenorroe duur van 12 opeenvolgende maanden en een serum follikel stimulerend hormoon (FSH) ≥ 33.4 IU/L]).
2. Leeftijd: 18 tot 55 jaar, inclusief, bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 30,0 kg / m², inclusief, bij screening.

4. Gewicht: ≥ 50 kg bij screening.
5. Status: gezonde proefpersonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere deelname aan het huidige onderzoek.
2. Werknemer van PRA of de sponsor.
3. Geschiedenis van bacteriële of virale infectie die behandeling met antibiotica of antivirale middelen vereist binnen 1 maand voorafgaand aan screening.
4. Aanwezigheid of geschiedenis van slokdarm- of gastroduodenale ulceratie binnen 1 maand voorafgaand aan screening.
5. Geschiedenis van ziekten of afwijkingen van de lever of galwegen, anders dan ongecompliceerde hepatitis A.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-09-2019

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-11-2019
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	EUCTR2019-003009-91-NL
CCMO	NL71288.056.19