

EEN OPEN-LABEL, ENKELVOUDIGE DOSIS, ENKELE PERIODE STUDIE ONTWORPEN OM DE MASSA-BALANS HERSTEL, METABOLIET PROFIEL EN METABOLIET IDENTIFICATIE VAN [14C] -OLOROFIM ORAAL TOEGEDIEND AAN GEZONDE MANNELIJKE VRIJWILLIGERS TE ONDERZOEKEN.

Gepubliceerd: 27-06-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre olorofim in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden. Olorofim is gemerkt met koolstof-14 (14C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om olorofim te volgen in bloed,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48360

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[14C]-Olorofim

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

1 - EEN OPEN-LABEL, ENKELVOUDIGE DOSIS, ENKELE PERIODE STUDIE ONTWORPEN OM DE MASSA- ...
4-05-2025

Ernstige schimmel infecties

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F2G Biotech GmbH

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ernstige schimmelinfecties, Olorofim

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om het herstel van de massabalans te bepalen na een enkele orale dosis [14C]

-olorofim (alleen Cohort A)

- Het verzamelen van plasma-, urine-, gal- en fecesmonsters voor

metaboliëprofilering en structurele identificatie

Secundaire uitkomstmaten

- Het bepalen van de routes en snelheden van eliminatie van [14C] -olorofim
- Het bepalen van de chemische structuur van elke metabolië voor meer dan 10%

(door de AUC) van de circulerende totale radioactiviteit

- Om de orale farmacokinetiek (PK) van [14C] -olorofim verder te onderzoeken
- Om de mate van distributie van totale radioactiviteit in bloedcellen te

evalueren (alleen Cohort A)

- Evaluatie van de galeliminatie van olorofim-gerelateerd materiaal (alleen Cohorts B1 en B2)

- Om extra informatie over veiligheid en verdraagbaarheid te verkrijgen voor olorofim.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Olorofim is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van ernstige schimmelinfecties. Schimmelinfecties zijn met name gevaarlijk voor patiënten met een afweersysteem dat niet goed werkt, zoals in kankerpatiënten, patiënten in de intensive care, en transplantatiepatiënten. Met een niet goed functionerend afweersysteem kan een schimmel de bloedbaan binnendringen, wat dodelijk kan zijn.

De behandelingen die op het moment beschikbaar zijn, hebben beperkingen, zoals vervelende bijwerkingen, een wisselwerking met andere geneesmiddelen, en sommige schimmelsoorten zijn resistent geworden tegen antischimmel medicatie (dit betekent dat de medicatie niet meer werkt). Olorofim heeft een nieuw werkingsmechanisme vergeleken met de bestaande antischimmelmedicatie. Olorofim onderdrukt een stofje (een enzym) dat betrokken is bij de celdeling. Op deze manier voorkomt olorofim de groei en verspreiding van de schimmel in het lichaam.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe snel en in hoeverre olorofim in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden. Olorofim is gemerkt met koolstof-14 (^{14}C) en is dus radioactief. Zodoende is het mogelijk om olorofim te volgen in bloed, urine, ontlasting en in gal.

Gal zal worden afgenomen via een darmsonde.

Ook zal worden onderzocht hoe veilig het nieuwe middel olorofim is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. Olorofim is al eerder aan mensen toegediend.

Onderzoeksopzet

De vrijwilliger krijgt 120 mg [^{14}C]-olorofim als een drankje van ongeveer 30 milliliter (mL) toegediend. Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje enkele keren worden nagespoeld met water, dat men ook dient op te drinken. In totaal moet men 240 mL van het onderzoeksmiddel/water opdrinken.

Gedurende de eerste 2 uur na toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer aangegeven door een van de onderzoekers), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Deel A:

Het onderzoek zal bestaan uit 1 groep met 6 vrijwilligers.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende maximaal 16 dagen (15 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Indien nodig zal de vrijwilliger nog 1 of 2 bezoeken brengen aan het onderzoekscentrum voor het verzamelen van urine en ontlasting gedurende 24 uur op Dag 21 en Dag 28. Voor het verzamelen van urine en ontlasting wordt de vrijwilliger om 11.00 uur 's ochtends van Dag 21 en Dag 28 in het onderzoekscentrum verwacht en de vrijwilliger kan weer vertrekken na het verzamelinterval van 24 uur (Dag 22 en Dag 29).

Dag 1 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. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 15 van het onderzoek (tenzij de hoeveelheid radioactiviteit het toe laat dat de vrijwilliger eerder mag vertrekken).

Deel B:

Het onderzoek zal bestaan uit 2 groepen (Groep B1 en Groep B2) met in totaal 6 vrijwilligers (met tenminste 2 vrijwilligers in een groep). De vrijwilliger kan aan één van de groepen deelnemen.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven.

Dag 1 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. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 5 van het onderzoek.

Op Dag 1, ongeveer 2 uur voor de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een darmsonde ingebracht. Een darmsonde is een dun flexibel slangetje dat onder plaatselijke verdoving ingebracht wordt via de neus, door de slokdarm en maag tot in de twaalfvingerige darm (duodenum) om monsters te nemen van de vloeistof (gal) in de twaalfvingerige darm. De darmsonde wordt 1 keer ingebracht en blijft ongeveer 8 uur (voor Groep B1) of 14 uur (voor Groep B2) zitten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen pijn doen of een bloeding geven.

Alles bij elkaar nemen we maximaal resp. 450 milliliter (mL) (Deel A) en 300

milliliter (mL) (Deel B) bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Gedurende een periode van 6 uur (Groep B1) of 12 uur (Groep B2) na toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 1 zullen monsters van de vloeistof (gal) in de twaalfvingerige darm genomen worden via de darmsonde.

Contactpersonen

Publiek

F2G Biotech GmbH

Goethegasse 3/2/2
Vienna 1010
AT

Wetenschappelijk

F2G Biotech GmbH

Goethegasse 3/2/2
Vienna 1010
AT

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

5 - EEN OPEN-LABEL, ENKELVOUDIGE DOSIS, ENKELE PERIODE STUDIE ONTWERPEN OM DE MASSA- ...
4-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

gezonde mannen
18 - 55 jaar
50 - 100 kilogram
BMI 18 - 30 kilogram/meter²
niet rokers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 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: 08-08-2019

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2019

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	EUCTR2018-004561-13-NL
CCMO	NL70439.056.19