

Een single-center, open-label studie om de massabalans, excretieroutes en metabolieten te onderzoeken na een enkele orale dosis van 500 mg, 3,7 MBq, [14C] BTZ-043 bij gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 14-07-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre BTZ-043 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, afgebroken, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). BTZ-043 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50849

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Massabalans, uitscheidingsroutes en metabolieten van 14C-gelabeld BTZ-043

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Tuberculose

Aandoening

Tuberculosis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Hospital LMU Klinikum

Overige ondersteuning: Academia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [14C]BTZ-043, Gezonde vrijwilligers, Tuberculose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de uitscheidingssnelheden en -routes van [14C] BTZ-043-gerelateerde radioactiviteit te bepalen, inclusief massabalans van totale geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit in urine en ontlasting (en braaksel, indien van toepassing), na orale toediening van een eenmalige 500 mg dosis [14C] BTZ-043 bij gezonde mannelijke vrijwilligers.
- Om de PK van de totale radioactiviteit in volbloed en in plasma te bepalen.
- De plasma PK van BTZ-043 en de belangrijkste metabolieten karakteriseren door middel van vloeistofchromatografie-massaspectrometrie (LC-MS), indien van toepassing.
- Karakteriseren van de urineconcentraties van BTZ-043 en de belangrijkste metabolieten door LC-MS, indien van toepassing.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid te beoordelen van een enkele orale dosis

van 500 mg BTZ-043 toegediend aan gezonde mannelijke vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BTZ-043 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van tuberculose. Tuberculose is de meest dodelijke infectieziekte ter wereld die over het algemeen de longen aantast en meestal wordt veroorzaakt door de bacterie *Mycobacterium tuberculosis*. Er zijn dringend nieuwe middelen nodig om de multiresistente *Mycobacterium tuberculosis* (die niet meer op sommige middelen reageert) te bestrijden, aangezien dit een ernstig probleem voor de volksgezondheid blijft.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre BTZ-043 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, afgebroken, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). BTZ-043 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C). Hierdoor is het mogelijk om BTZ-043 te volgen in bloed, urine, en ontlasting.

Ook onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel BTZ-043 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 8 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger één periode van ten minste 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Indien nodig, kan deze periode worden verlengd tot maximaal 9 dagen (8 nachten).

De vrijwilliger kan vertrekken na het 24-uurs verzamel interval op dag 12 en dag 16. Er is een vervolgbezoek op dag 31.

De vrijwilliger krijgt een éénmalige dosis van 500 mg 14C-gelabeled radioactief BTZ-043.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt een éénmalige dosis van 500 mg 14C-gelabeled radioactief BTZ-043. De vrijwilliger krijgt BTZ-043 als een troebel drankje (suspensie) van 100 milliliter (ml). Na de toediening van het onderzoeksmiddel zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met 70 ml water, dat de vrijwilliger ook moet opdrinken. Daarna moet de vrijwilliger nog eens 140 ml (kraan-) water opdrinken. Het kan zijn dat de vrijwilliger een gestandaardiseerd of een vetrijk ontbijt krijgt na een nacht vasten (geen eten en drinken) gedurende ten minste 10 uur.

Daarna krijgt de vrijwilliger het onderzoeksmiddel. Het kan ook zijn dat de vrijwilliger het onderzoeksmiddel zonder ontbijt krijgt. Na de dosering moet de vrijwilliger nog eens 4 uur vasten. Water drinken is gedurende het vasten toegestaan behalve vanaf 1 uur voor tot en met 1 uur na de dosering. Tijdens de eerste 4 uur na de inname/toediening van het onderzoeksmiddel mag de vrijwilliger niet liggen (met uitzondering van medische handelingen waarvoor liggen vereist is), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen:

BTZ-043 is al onderzocht bij 24 gezonde personen en 24 patiënten met tuberculose. De volgende bijwerkingen zijn vaak waargenomen (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- Duizeligheid
- Hoofdpijn
- Hypertensie (hoge bloeddruk)
- Misselijkheid
- Hyperhidrosis (overmatig zweten)
- Buikpijn

Het onderzoeksmiddel kan ook (ernstige) bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Naast onbekende bijwerkingen, bestaat er een (kleine) kans dat er een allergische reactie ontstaat. Dit kan worden veroorzaakt door de werkzame stof of de andere noodzakelijke hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

Mogelijke ongemakken:

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule (een slangetje in een ader in de arm) kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding (blauwe plekken) 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 ongeveer 450 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per 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 zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

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

veroorzaken.

Maaltijden

Het kan zijn dat de vrijwilliger een vetrijk ontbijt ontvangt voor de toediening van het onderzoeksmiddel. Het vetrijk ontbijt is een groot ontbijt, met onder andere 2 gebakken eieren, gebakken aardappels en spek of brie (zie Bijlage C voor het volledige ontbijt). De vrijwilliger moet dit ontbijt helemaal op eten binnen 20 minuten. Met name voor kleine eters kan het moeite kosten om dit ontbijt volledig op te eten.

Vasten

Als de vrijwilliger langdurig moet vasten tijdens het onderzoek, kan dit leiden tot klachten zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de vrijwilliger zijn 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 vrijwilliger zijn keel kan er toe leiden dat hij moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan hij een prikkelend gevoel ervaren en kunnen zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

University Hospital LMU Klinikum

Marchioninstr. 15
Munich 81377
DE

Wetenschappelijk

University Hospital LMU Klinikum

Marchioninstr. 15
Munich 81377
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: mannelijk
2. Leeftijd: 18 jaar tot en met 55 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 29,0 kg / m² bij screening.
4. Gewicht: 55 tot en met 90 kg bij screening.
5. Status: gezonde vrijwilligers.
6. Mannelijke vrijwilligers, indien niet chirurgisch gesteriliseerd, moeten ermee instemmen om adequate anticonceptie te gebruiken en geen sperma te doneren vanaf de opname in het klinisch onderzoekscentrum tot 90 dagen na het vervolgbezoek. Adequate anticonceptie voor de mannelijke proefpersoon (en zijn vrouwelijke partner, als ze in de vruchtbare leeftijd is) wordt gedefinieerd als het gebruik van hormonale anticonceptiva of een spiraaltje in combinatie met ten minste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: een pessarium, een cervicale kap of een condoom. Totale onthouding, in overeenstemming met de levensstijl van de proefpersoon, is ook acceptabel.
7. Alle voorgeschreven medicatie moet minimaal 30 dagen voor opname in het klinisch onderzoekscentrum zijn gestopt.
8. Alle vrij verkrijgbare medicijnen, vitaminepreparaten (vooral vitamine C), andere voedingssupplementen en kruidenmedicijnen (bijv. Sint-janskruid) moeten ten minste 14 dagen vóór opname in het klinisch onderzoekscentrum zijn gestopt. Er wordt een uitzondering gemaakt voor paracetamol, dat tot 48 uur vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel is toegestaan.
9. Geen vaccinatie binnen 14 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
10. Vermogen en bereidheid om zich te onthouden van alcohol vanaf 48 uur (2 dagen) voorafgaand aan screening en toelating tot het klinisch onderzoekscentrum.
11. Vermogen en bereidheid om zich te onthouden van methylxanthine-bevattende dranken of voedsel (koffie, thee, cola, chocolade en energiedrankjes), grapefruit (sap), maïs (hele maïskorrels en popcorn), kruisbloemige groenten en

bittere sinaasappels van 48 uur (2 dagen) voor opname in het klinisch onderzoekscentrum.

12. Een goede lichamelijke en geestelijke gezondheid op basis van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium, ECG en vitale functies, zoals beoordeeld door de Onderzoeker.

13. Bereid en in staat om de ICF te ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelname aan een ander onderzoek met een stralingsbelasting van $> 0,1$ mSv en ≤ 1 mSv in de periode van 1 jaar voorafgaand aan screening; een stralingsbelasting van $> 1,1$ mSv en ≤ 2 mSv in de periode van 2 jaar voorafgaand aan screening; een stralingsbelasting van $> 2,1$ mSv en ≤ 3 mSv in de periode van 3 jaar voorafgaand aan screening, etc.

2. Blootstelling aan straling voor diagnostische redenen (behalve tandheelkundige röntgenfoto's en gewone röntgenfoto's van thorax en botskelet [uitgezonderd wervelkolom]), of tijdens het werk binnen 1 jaar voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel.

3. Onregelmatig ontlastingspatroon (gemiddeld minder dan één keer per dag).

4. Medewerker van PRA, Nuvisan of de sponsor.

5. Geschiedenis van relevante geneesmiddelen- en / of voedselallergieën.

6. Gebruik van tabaksproducten binnen 60 dagen voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel.

7. Geschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving (inclusief softdrugs zoals cannabisproducten).

8. Positieve drug- en alcoholscreening (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief ecstasy], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepines, gamma-hydroxyboterzuur, tricyclische antidepressiva en alcohol) bij screening of opname in het klinisch onderzoekscentrum.

9. Gemiddelde inname van meer dan 24 gram alcohol per dag.

10. Positieve screening op hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg), hepatitis C-virus (HCV) -antilichamen of HIV 1- en 2-antilichamen.

11. Deelname aan een geneesmiddeltoediening binnen 30 dagen voorafgaand aan geneesmiddeltoediening in het huidige onderzoek. Deelname aan meer dan 4 geneesmiddelenonderzoeken in de 12 maanden voorafgaand aan geneesmiddeltoediening in het huidige onderzoek.

12. Donatie of verlies van meer dan 450 ml bloed binnen 60 dagen voorafgaand aan toediening van het geneesmiddel. Donatie of verlies van meer dan 1,5 liter bloed in de 10 maanden voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel in het huidige onderzoek.

13. Significante en / of acute ziekte binnen 5 dagen voorafgaand aan de toediening van het geneesmiddel die de veiligheidsbeoordelingen kan beïnvloeden, naar de mening van de onderzoeker.

14. Onwil om het door de Food and Drug Administration (FDA) aanbevolen vetrijke ontbijt te consumeren.
15. Ongeschikte aders voor infusie of bloedafname.
16. Positieve nasofaryngeale PCR-test voor SARS-CoV-2 op dag -1.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 27-09-2021

Aantal proefpersonen: 4

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2021

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	EUCTR2021-000449-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04874948
CCMO	NL77661.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 09-11-2021

Datum resultaten gemeld: 08-11-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

25-10-2022