

Een gerandomiseerde, geneesmiddel-geneesmiddelinteractiestudie ter beoordeling van de veiligheid en farmacokinetiek van VNRX7145 en Ceftibuten (VNRX5024) bij gezonde volwassen vrijwilligers

Gepubliceerd: 18-02-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel VNRX7145 en de combinatie van 2 onderzoeksmiddelen, het nieuwe middel VNRX7145 en het goedgekeurde middel ceftibuten, zijn en hoe goed ze worden verdragen als gezonde deelnemers ze...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51149

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DDI over veiligheid van PK van VNRX-7145 en Ceftibuten (VNRX-5024)

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Ernstige infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Venatorx Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ceftibuten, DDI, VNRX-7145

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1

Om de farmacokinetiek van VNRX 7145, zijn actieve metaboliet VNRX5236 en ceftibuten te evalueren wanneer een enkele dosis VNRX 7145 gelijktijdig wordt toegediend met ceftibuten in vergelijking met enkelvoudige doses VNRX-7145 of ceftibuten alleen.

Deel 2

Om de veiligheid te evalueren van herhaalde doses van 500 mg VNRX-7145 toegediend om de 8 uur gedurende 10 dagen bij gezonde volwassen vrijwilligers.

Deel 3

Om de veiligheid te evalueren van meerdere doses (10 dagen) oraal toegediend VNRX7145 in 2 dosisniveaus bij gelijktijdige toediening met ceftibuten.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1

Om de veiligheid te evalueren van een enkele dosis VNRX-7145, gelijktijdig toegediend met ceftibuten, vergeleken met VNRX 7145 of alleen ceftibuten.

Deel 2

Om de PK van VNRX-7145 en zijn actieve metaboliet VNRX-5236 te evalueren met herhaalde doses (q8h gedurende 10 dagen) van 500 mg VNRX-7145 bij gezonde volwassen vrijwilligers.

Deel 3

Om de farmacokinetiek van VNRX-7145, de actieve metaboliet VNRX-5236 en ceftibuten te evalueren na meerdere doses (10 dagen) oraal toegediend VNRX-7145 in 2 dosisniveaus bij gelijktijdige toediening met ceftibuten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De weerstand van bacteriën tegen antibiotica is een groeiend probleem bij de behandeling van infecties door bacteriën. Een groep middelen, β -lactam-antibiotica, is minder effectief omdat bacteriën enzymen (β lactamase) ontwikkelen die deze groep antibiotica afbreekt. VNRX-7145 is een nieuwe stof die, als het gebruikt wordt met een geschikt β -lactam-antibioticum, mogelijk kan worden gebruikt bij de behandeling van ernstige bacteriële infecties. In het lichaam wordt VNRX7145 omgezet in de actieve β lactamaseremmer VNRX-5236.

Ceftibuten is een goedgekeurd β -lactam-antibioticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties (waaronder ontsteking van de longen, luchtpijp, keel, bijholten, middenoor en blaas). De sponsor ontwikkelt VNRX-7145 om te gebruiken in combinatie met ceftibuten.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel VNRX7145 en de combinatie van 2 onderzoeksmiddelen, het nieuwe middel VNRX7145 en het goedgekeurde middel ceftibuten, zijn en hoe goed ze worden verdragen als gezonde deelnemers ze gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre VNRX-7145 en/of ceftibuten in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we in deel 2 naar het antibacteriële effect van VNRX-7145 en ceftibuten in urine en bloed.

In deel 1 vergelijken we het effect van ceftibuten, VNRX-7145 en de combinatie van ceftibuten en VNRX-7145.

In deel 2 en 3 vergelijken we de effecten van ceftibuten in combinatie met VNRX-7145 of placebo.

Ceftibuten wordt al gebruikt voor de behandeling van ernstige bacteriële infecties in een dosering van 400 mg per dag. De dosering in dit onderzoek (in deel 2 en 3) is hoger (3 keer 400 mg per dag), maar is al eerder door mensen gebruikt.

VNRX-7145 is al eerder door mensen gebruikt. Ook is het uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. VNRX-7145 wordt in dit onderzoek in 2 sterktes getest. De combinatie van ceftibuten en VNRX7145 is niet eerder door mensen gebruikt.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 7 weken. Voor het onderzoek is het nodig dat vrijwilligers 1 periode van 13 dagen (12 nachten) in het onderzoekscentrum verblijven.

Deel 1

Keuring > Dag -28 t/m Dag 2 voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel

Binnenkomst > Dag -1

Verblijfsperiode > Dag -1 t/m Dag 12

Vertrek > Dag 12

Nacontrole > Dag 16 (± 2 dagen)

Toediening onderzoeksmiddel op Dag 1, Dag 5 en Dag 9. VNRX-7145 en ceftibuten, als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.
Men ontvangt VNRX-7145 (Behandeling 1A), ceftibuten (Behandeling 1B) en VNRX-7145 en ceftibuten (Behandeling 1C). De volgorde waarin men de behandelingen krijgt, wordt bij toeval bepaald. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers uw handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of u het onderzoeksmiddel hebt ingenomen.

Deel 2 en 3

Keuring > Dag -28 t/m Dag 2 voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel

Binnenkomst > Dag -1

Verblijfsperiode > Dag -1 t/m Dag 12

Vertrek > Dag 12

Nacontrole > Dag 17 (± 2 dagen)

Deel 2

Men krijgt driemaal daags (elke 8 uur) de volgende behandeling: 500 mg VNRX-7145 of VNRX7145 placebo. Welke behandeling men krijgt, wordt bij toeval bepaald. Negen (9) deelnemers zullen VNRX-7145 en 3 deelnemers zullen VNRX7145 placebo ontvangen.

Deel 3

Toediening onderzoeksmiddel op Dag 1 t/m Dag 10. VNRX-7145 of placebo en ceftibuten, als capsules via de mond met 240 milliliter (ml) (kraan-) water.
Men krijgt driemaal daags (elke 8 uur) 1 van de volgende behandelingen: 400 mg ceftibuten met 300 mg VNRX-7145 (Behandeling 3A), 400 mg ceftibuten met 500 mg VNRX-7145 (Behandeling 3B) of ceftibuten placebo en VNRX7145 placebo (Behandeling 3C). Welke behandeling men krijgt, wordt bij toeval bepaald. Tien (10) deelnemers zullen Behandeling 3A ontvangen, 10 deelnemers zullen Behandeling 3B ontvangen en 4 deelnemers zullen Behandeling 3C ontvangen. Na inname van het onderzoeksmiddel zal een van de onderzoekers uw handen en mond inspecteren. Dit is om te controleren of u het onderzoeksmiddel hebt ingenomen.

Deel 3 van het onderzoek zal pas starten als Deel 2 is afgerond en het onderzoeksmiddel daarin goed verdragen werd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1 Naam behandeling | Behandeling* | Hoe vaak
Behandeling 1A | VNRX-7145 500 mg | éénmaal
Behandeling 1B | Cefitibuten 400 mg | éénmaal
Behandeling 1C | VNRX-7145 500 mg en Cefitibuten 400 mg | éénmaal
Deel 2 en 3 Naam Behandeling | Dag | Behandeling* | Hoe vaak
Behandeling 2 | 1 tot 9 | VNRX-7145 500 mg of VNRX-7145 Placebo | driemaal daags
Behandeling 2 | 10 | VNRX-7145 500 mg of VNRX-7145 Placebo | éénmaal
Behandeling 3A | 1 tot 9 | VNRX-7145 300mg + Cefitibuten 400 mg | driemaal daags
Behandeling 3A | 10 | VNRX-7145 300mg + Cefitibuten 400 mg | éénmaal
Behandeling 3B | 1 tot 9 | VNRX-7145

500mg + Ceftibuten 400 mg | driemaal daags Behandeling 3B | 10 | VNRX-7145 500mg + Ceftibuten 400 mg | éénmaal Behandeling 3C | 1 tot 9 | VNRX-7145 Placebo + Ceftibuten Placebo | driemaal daags Behandeling 3C | 10 | VNRX-7145 Placebo + Ceftibuten Placebo | éénmaal

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule 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 500 ml (deel 1), 200 ml (deel 2) of 450 ml (deel 3) bloed 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 op armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Coronavirus test

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

Contactpersonen

Publiek

Venatorx Pharmaceuticals, Inc.

74 East Swedesford Rd. Suite 100
Malvern PA 19355

US

Wetenschappelijk

Venatorx Pharmaceuticals, Inc.

74 East Swedesford Rd. Suite 100
Malvern PA 19355
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bereid om deel te nemen aan het onderzoek, schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en de studiebeperkingen na te leven, inclusief leefstijlbeperking zoals uiteengezet in paragraaf 6.4 van het protocol.
2. Gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen tussen 18 en 55 jaar (inclusief).
3. Body mass index (BMI): $\geq 18,5$ kg / m² en $\leq 32,0$ kg / m², bij screening.
4. Normale bloeddruk bij screening en dag -1, gedefinieerd als een systolische waarde groter dan of gelijk aan 90 mm Hg en kleiner dan of gelijk aan 140 mm Hg en een diastolische waarde kleiner dan 90 mm Hg. Waarden buiten het bereik voor opname kunnen eenmaal opnieuw worden getest als er een klinische reden is voor de waarde die buiten het bereik valt.
5. Urinepeilstokresultaten voor eiwit zijn negatief of sporen bij screening en dag -1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Medewerker of familieleden van de klinische onderzoeksorganisatie (CRO), CRC of de sponsor.
2. Vrouw die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is te proberen zwanger te worden tijdens dit onderzoek of binnen 90 dagen na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
3. Man met een vrouwelijke partner die zwanger is of borstvoeding geeft of van plan is zwanger te worden binnen 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
4. De proefpersoon neemt deel aan een ander klinisch onderzoek waarbij tijdens de screening of tijdens het onderzoek een onderzoeksproduct wordt toegediend, of hij heeft in de 30 dagen voorafgaand aan de screening een behandeling met een onderzoeksproduct gekregen (90 dagen voor een injecteerbaar biologisch middel). Zie Protocol Paragraaf 7.6 Gelijktijdige behandeling voor meer details.
5. Patiënt heeft een aangeboren of verworven immunodeficiëntiesyndroom.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-05-2021
Aantal proefpersonen:	54
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Isocef
Generieke naam: Ceftibuten

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2021
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	EUCTR2021-001566-37-NL
CCMO	NL77461.056.21