

Een single-center, open-label studie om de absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) en farmacokinetiek van ganaplacide (KAF156) te evalueren na een enkelvoudige orale dosis van 400 mg [¹⁴C]ganaplacide bij gezonde mannelijke deelnemers.

Gepubliceerd: 11-07-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

In dit onderzoek zullen wij onderzoeken hoe snel en in hoeverre ganaplacide in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd en uitgescheiden. Ganaplacide zal radioactief gelabeld zijn met koolstof-14 (¹⁴C). Hierdoor is het mogelijk om ganaplacide te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51536

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Study to evaluate the ADME and PK of KAF156 following a single oral dose.

Aandoening

- Ectoparasitaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

infectieziekte veroorzaakt door parasieten die via een muggenbeet overgebracht worden, Malaria

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, Ganaplacide, KAF156, Pharmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de uitscheidingsroutes en -snelheden van [14C]ganaplacidegerelateerde radioactiviteit te bepalen, inclusief massabalans van de totale geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit in urine, feces en excretie van radioactiviteit via uitgeademde lucht, na een enkele orale dosis [14C]ganaplacide in gezonde mannelijke deelnemers.
- Om de farmacokinetiek van de totale radioactief gelabelde componenten in bloed en plasma te bepalen na een enkelvoudige orale dosis van 400 mg [14C]ganaplacide bij gezonde mannelijke deelnemers.
- Karakterisering van de farmacokinetiek van ganaplacide en bekende belangrijke metabolieten M31 (RHF218) en M37a (GOU089), indien van toepassing, in plasma na een enkelvoudige orale dosis van 400 mg [14C]ganaplacide bij gezonde mannelijke deelnemers.

Secundaire uitkomstmaten

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkele orale dosis van 400 mg [14C]ganaplacide bij gezonde mannelijke deelnemers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ganaplacide is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van malaria. De meest belangrijke symptomen van malaria zijn koorts, hoofdpijn en spierpijn.

Malaria is een ziekte die wordt veroorzaakt door parasieten (kleine beestjes die zich alleen kunnen voortplanten ten koste van een plant, dier of mens). Deze parasieten kunnen het lichaam binnenkomen tijdens een muggenbeet.

Ganaplacide heeft getoond actief te zijn tegen verschillende vormen van de malariaparasiet. Het doet dit door verschillende processen in de cel van de parasiet te remmen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zullen wij onderzoeken hoe snel en in hoeverre ganaplacide in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd en uitgescheiden. Ganaplacide zal radioactief gelabeld zijn met koolstof-14 (^{14}C). Hierdoor is het mogelijk om ganaplacide te volgen in bloed, urine, ontlasting en uitgeademde lucht.

Ook zullen wij onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel ganaplacide is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Verder onderzoeken we of erfelijke eigenschappen effect hebben op hoe het lichaam ganaplacide verwerkt. Dit onderdeel van het onderzoek is niet verplicht.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het noodzakelijk dat de vrijwilliger 1 periode van 23 dagen (22 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Dag 1 is de dag dat de vrijwilliger het studiemiddel ontvangt. De vrijwilliger wordt de dag voor de dag van inname van het onderzoeksmiddel verwacht in het onderzoekscentrum, dus op dag -1. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op dag 22 van het onderzoek.

Van dag 1 tot dag 22 worden alle urine en feces van de vrijwilliger verzameld en worden regelmatig bloed- en uitgeademde luchtmonsters genomen om de hoeveelheid radioactiviteit in de urine, feces, bloed en uitgeademde lucht te meten. Als de radioactiviteitsniveaus op dag 22 nog steeds boven de vooraf gedefinieerde niveaus liggen, moet de vrijwilliger voor maximaal 7 extra 24-uursbezoeken terugkeren naar het onderzoekscentrum.

Gedurende 24 uur voor de binnenkomst voor het verblijf en voor de 24-uursbezoeken dient de vrijwilliger thuis ontlasting te verzamelen en mee te nemen naar het onderzoekscentrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt eenmaal 400 milligram (mg) ¹⁴C-gelabelde ganaplacide als 4 capsules met 240 milliliter (ml) water. Deze capsules zullen binnen 3 tot 5 minuten ingenomen moeten worden. Deze 4 capsules bevatten 3,7 MBq (100 µCi) radioactiviteit.

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 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 van de keuring tot de nacontrole ongeveer 600 ml bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer in één 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 dan kan 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 veroorzaken.

Vasten:

Als men tijdens het onderzoek langere tijd moet vasten, kan dit leiden tot symptomen zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test:

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter 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 ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Voorafgaand aan deelname aan het onderzoek moet een ondertekende geïnformeerde toestemming worden verkregen.
2. Gezonde mannen van 18 t/m 55 jaar bij screening.
3. In goede gezondheid zoals vastgesteld door geen klinisch significante bevindingen uit de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, elektrocardiogram (ECG) en laboratoriumtests bij screening.
4. Bij screening en bij baseline (dag -1), moeten de vitale functies na 5 minuten in rugligging binnen het volgende bereik liggen (tenzij de onderzoeker dit klinisch niet significant acht; de klinische overwegingen moeten worden

gedocumenteerd):

- Lichaamstemperatuur van 35.0°C tot 37.5°C, inclusief.
- Systolische bloeddruk (BP) van 90 tot 139 mmHg, inclusief.
- Diastolische bloeddruk van 45 tot 89 mmHg, inclusief.
- Polsslag van 40 tot 90 slagen per minuut, inclusief.

5. Deelnemers moeten minimaal 50 kg wegen om deel te nemen aan het onderzoek en moeten bij screening een body mass index (BMI) hebben tussen 18,0 en 29,9 kg/m². BMI=lichaamsgewicht (kg)/lengte² (m²).

6. Deelnemers stemmen ermee in om gedurende de gehele duur van het onderzoek beschikbaar te zijn en zich te kunnen houden aan de studiebeperkingen en het bezoekschema.

7. Deelnemers moeten goed kunnen communiceren met de onderzoeker en voldoen aan de eisen van het gehele onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van een ander onderzoeksgeneesmiddel binnen de volgende tijdsintervallen vóór dosering:

- Voor onderzoeksgeneesmiddelen met een lange halfwaardetijd (bijv. antilichamen): gebruik van een ander onderzoeksmiddel bij screening, of 6 maanden voorafgaand aan dosering, of binnen een periode die overeenkomt met minder dan 5 halfwaardetijden van het middel vóór dosering, afhankelijk van wat van toepassing is langer; of langer indien vereist door lokale regelgeving.
- Voor geneesmiddelen voor onderzoek met een korte halfwaardetijd (bijv. kleine moleculen): gebruik van een ander geneesmiddel voor onderzoek bij screening, of 30 dagen voorafgaand aan dosering, of binnen een periode die overeenkomt met minder dan 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel vóór dosering, afhankelijk van welke van de twee is langer; of langer indien vereist door lokale regelgeving.

Van de onderzoeker wordt verwacht dat hij de gepaste zorgvuldigheid toepast (rekening houdend met de beschikbare informatie in het openbaar, IB's en/of patiënteninformatie) om ervoor te zorgen dat de hierboven beschreven wash-outtijden voldoende zijn om een **overdracht van PK of farmacodynamiek (PD) te voorkomen of een impact op de veiligheid van de deelnemer door het andere onderzoeksgeneesmiddel.

2. Geschiedenis van overgevoeligheid voor de onderzoeksstof/verbindingsklasse of hulpstoffen die in dit onderzoek worden gebruikt.

3. Geschiedenis of aanwezigheid van maligniteit van een orgaansysteem, behandeld of onbehandeld, in de afgelopen 5 jaar, ongeacht of er aanwijzingen zijn voor lokaal recidief of metastasen.

4. Recente geschiedenis (<3 maanden voorafgaand aan screening) van gebruik van nicotineproducten of een cotininegehalte in de urine >500 ng/ml bij screening of baseline.

5. Gebruik van medicijnen op recept (inclusief matige en sterke CYP3A-remmers

of -inductoren), vrij verkrijgbare medicijnen (OTC), kruidensupplementen of producten die cannabis/marihuana/cannabidiol bevatten, binnen 4 weken voorafgaand aan de dosering. Opmerking: indien nodig (d.w.z. een incidentele en beperkte behoefte tot 2 g per dag), is paracetamol acceptabel, maar moet worden gedocumenteerd op de pagina met gelijktijdige medicatie van de eCRF.

6. Gebruik van eventuele voedingssupplementen (inclusief vitamines) binnen 2 weken voor dosering.

7. Aanzienlijke ziekte die niet binnen 2 weken voor toediening is verdwenen.

Verdere criteria van toepassing, zie protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-08-2022

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: n.v.t.

Generieke naam: Ganaplacide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-11-2022
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	EUCTR2022-001090-30-NL
CCMO	NL81529.056.22