

De opname en uitscheiding van oraal toegediende [14C] microplastics via een microdosis bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 11-03-2025 Laatste bijgewerkt: 28-04-2025

Het doel van deze studie is om de interne 1 µm polystyreen microplastic (PS-MP) blootstelling in verschillende menselijke weefsels bij gezonde vrijwilligers te karakteriseren. Hiervoor wordt de opname en uitscheiding van een enkele microdosis van 1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57422

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Orale 14C-microplastics inname

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Opname en uitscheiding van polystyreen-microplastic deeltjes

Aandoening

opname en excretie van oraal toegediende C14 gelabelde polystyreen-microplastic deeltjes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: ZonMw Momentum 2.0

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microplastics, opname, uitscheiding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kwantitatieve meting van uptake en uitscheiding van een enkele dosis 100 ug

¹⁴C-gelabelde PS-MP

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Micro- en nanoplastics (MNP's, plastic deeltjes < 5 mm) worden steeds vaker aangetroffen in voedsel, water en lucht. Ondanks de onderzoeksvoortgang van de afgelopen jaren, moeten we nog steeds meer leren over hun biokinetiek in het menselijk lichaam. De afgelopen jaren heeft de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Ontwikkeling (ZonMw) verschillende 'doorbraak'-projecten gefinancierd om de meest urgente kennisbehoeften op het gebied van MNP's en menselijke gezondheid aan te pakken, die vervolgens zijn geïntegreerd in één groot onderzoeksinitiatief genaamd het Microplastics and Human Health consortium (MOMENTUM). Het algemene doel van dit project is om de potentiële risico's voor de menselijke gezondheid van MNP's te beoordelen. Een hoofddoel van het project is om een **voorlopige risicobeoordeling van MNP's uit te voeren, grotendeels gebaseerd op de resultaten van in vitro toxiciteitsstudies. Om de effecten die in in vitro modellen worden waargenomen te extrapoleren, moet de gebruikte MNP-concentratie in vitro worden geëxtrapoleerd naar een externe (menselijke) blootstelling. Een dergelijke extrapolatie kan worden gefaciliteerd door zogenaamde toxicokinetische modellen. De kwaliteit van de voorspellingen op basis van een dergelijk model moet worden vergeleken met in vivo gegevens. Momenteel zijn er geen gegevens beschikbaar van een humane toxicokinetische studie. Er zijn wel gegevens

beschikbaar die de aanwezigheid van MNP in menselijk bloed of weefsels suggereren, maar voor deze studies is de (route van) blootstelling onbekend en niet gekwantificeerd. Daarom wordt nu een humane MNP-microdoseringsstudie voorgesteld.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de interne 1 µm polystyreen microplastic (PS-MP) blootstelling in verschillende menselijke weefsels bij gezonde vrijwilligers te karakteriseren. Hiervoor wordt de opname en uitscheiding van een enkele microdosis van 1 µm [14C]-gelabeld PS-MP onderzocht met behulp van een uiterst gevoelige Accelerator Mass Spectrometry (AMS) voor de analyse (zoals uitgevoerd in METC P2309, NL84060.028.23). Door 1 µm PS-MP's te labelen met 14C (een universele labelingstechniek waarbij alle 12C-atomen in het molecuul worden vervangen door 14C-atomen), kunnen we de gelabelde PS-MP's traceren in lichaamsmonsters (bloed, urine en ontlasting).

Onderzoeksopzet

Single center, open-label, niet-gerandomiseerd, eenmalige orale toediening van MNP's.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een enkele testdag waarop deelnemers oraal een enkele microdosis van 100 µg 14C-gelabeld MNP innemen. Voorafgaand aan en na inname van het gelabelde MNP worden op regelmatige tijdstippen herhaaldelijk biologische monsters verzameld (d.w.z. bloed, urine, feces), die gedurende de hele onderzoeksperiode van 5 dagen worden genomen. Deelnemers zullen de eerste 24 uur doorbrengen in het klinisch laboratorium, waarna ze de rest van de 5-daagse studieperiode thuis mogen doorbrengen, maar met dagelijkse bezoeken aan het laboratorium voor bloedafname en het thuis verzamelen van urine en feces.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname door venapunctie en canule brengt een klein risico op lokaal hematoom met zich mee. De voorgestelde enkele orale dosis van 100 µg PS-MP ligt onder de drempelwaarde van toxicologisch belang voor blootstelling gedurende een kortere levensduur die wordt voorgesteld door de ICH M7-richtlijn en wordt als veilig beschouwd voor vrijwilligers. Bovendien ligt de toegelaten enkele dosis in het bereik van de geschatte dagelijkse blootstelling aan milieumicroplastics van mensen en is het extra risico dus verwaarloosbaar. Het testproduct zal een microtracerhoeveelheid van 1 µm [14C]-gelabeld PS-MP bevatten (niet meer dan (NMT 15 kBq, 405 nCi), dus de vrijwilligers zullen worden blootgesteld aan ioniserende straling. De effectieve dosis werd echter berekend op 0,011 mSv, wat binnen risicocategorie I van de ICRP (1992) valt. Ter vergelijking: de huidige studie zal een lagere stralingsdosis opleveren dan

de gewone achtergrondstraling in Nederland (d.w.z. 2,5 mSv/jaar), en een lager niveau dan waaraan men zou worden blootgesteld tijdens een vlucht naar Indonesië (ongeveer 0,09 mSv).

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

De Elst 1
Wageningen 6708 WD
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

De Elst 1
Wageningen 6708 WD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Gezonde mannen en vrouwen die anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende 3 maanden na het onderzoek.
- Leeftijd 18-65 jaar op het moment van ondertekening van informed consent

- $18,5 < \text{BMI} < 25 \text{ kg-m}^2$
- Moeten bereid en in staat zijn om te communiceren en deel te nemen aan het gehele onderzoek
- Moeten regelmatige stoelgang hebben (d.w.z. gemiddelde ontlastingproductie van ≥ 1 en ≤ 3 ontlasting per dag)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diabetes (type 1, type 2 of genetische vorm van diabetes)

- Elke gediagnosticeerde cardiovasculaire (hart)ziekte of hoge bloeddruk (≥ 140 mmHg systolisch en/of ≥ 90 mmHg diastolisch)
 - Voorgeschiedenis van klinisch significante cardiovasculaire, renale, lever-, chronische ademhalings- of gastro-intestinale ziekten, immunodeficiëntie, endocriene, neurologische of psychiatrische aandoeningen
 - Bekende ernstige nierproblemen
 - Proefpersonen met regelmatige gastro-intestinale klachten waaronder buikpijn, maagklachten en borborygmi, bekend of vermoed prikkelbaar darmsyndroom of functionele constipatie
 - Recente of chronische geschiedenis van diarree
 - Bekende bloedarmoede
 - Bekende afgenomen leverfunctie
 - Een persoonlijke of familiegeschiedenis van trombose (stolsels), epilepsie, toevallen of schizofrenie.
 - Chronisch gebruik van voorgeschreven of vrij verkrijgbare geneesmiddelen (met uitzondering van orale anticonceptiva en anticonceptiemiddelen)
 - Geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik in de afgelopen twee jaar
 - Een bevestigde positieve alcohol ademtest bij screening of opname
 - bekende voedselallergieën of intoleranties voor de 14 belangrijkste voedselallergenen (selderij, glutenbevattende granen, schaaldieren, eieren, vis, lupine, melk, weekdieren, mosterd, noten, pinda's, sesamzaad, sojabonen, zwaveldioxide en sulfieten) of geschiedenis van een malabsorptiesyndroom met inbegrip van coeliakie
- Momenteel deelnemen aan ander wetenschappelijk onderzoek
- In de afgelopen 12 maanden een product met ^{14}C hebben ontvangen
 - Zwanger zijn of borstvoeding geven
 - Proefpersonen die antibiotica hebben gebruikt in de 60 dagen voorafgaand aan de aanpassingsperiode.
 - Niet in staat om toestemming te geven
 - Werkzaam of bezig met een scriptie of stage op de afdeling Menselijke en Dierlijke Fysiologie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2025

Aantal proefpersonen: 6

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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
CCMO	NL88025.028.25