

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, opeenvolgende groep, dosisescalatiestudie om de veiligheid en farmacokinetiek van een enkelvoudige en herhaalde dose Ceftibuten te onderzoeken, toegediend gedurende 10 dagen in gezonde volwassen vrijwilligers

Gepubliceerd: 04-02-2020 Laatst bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig ceftibuten is en hoe goed het wordt verdragen wanneer het wordt toegediend in hogere doseringen dan welke er momenteel op de markt beschikbaar zijn (dagelijkse doseringen tot 400 mg). Ook zal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAD VNRX-7145 en Ceftibuten bij gezonde proefpersonen

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

ernstige infecties, gramnegatieve pathogenen die serine & beta;-lactamasen produceren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Venatorx Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ceftibuten, dosisescalatiestudie, dubbelblinde, farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid van oplopende doses orale ceftibuten (op en boven het momenteel goedgekeurde dosisniveau) bij gezonde volwassen vrijwilligers te bepalen. De veiligheid wordt beoordeeld door het verzamelen van bijwerkingen (AE's), vitale functies, klinische laboratoriumgegevens, elektrocardiogrammen (ECG's) en lichamelijk onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de farmacokinetiek van toenemende doses ceftibuten (cis- en trans-) na enkele en meerdere doses bij gezonde volwassen vrijwilligers gemeten aan de hand van concentraties van geneesmiddelen in plasma en urine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ceftibuten is een goedgekeurd antibioticum dat wordt gebruikt in de behandeling van ernstige bacteriële infecties (waaronder ontsteking in de longen, luchtpijp, keel, bijholtes, middenoor, en blaas). Sommige bacteriën zijn echter resistent tegen dit soort antibiotica. Daarom is de Sponsor een nieuw middel aan het ontwikkelen (VNRX-7145) dat gebruikt zal worden in combinatie met

ceftibuten. Wanneer ceftibuten in combinatie met VNRX 7145 gebruikt wordt, zullen de doseringen van ceftibuten hoger zijn dan de doseringen die momenteel op de markt beschikbaar zijn (dagelijkse doseringen tot 400 mg). In dit onderzoek zal VNRX 7145 aan geen van de vrijwilligers worden toegediend. Hoewel ceftibuten een goedgekeurd antibioticum is, zijn sommige doseringen die in dit onderzoek onderzocht worden niet goedgekeurd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig ceftibuten is en hoe goed het wordt verdragen wanneer het wordt toegediend in hogere doseringen dan welke er momenteel op de markt beschikbaar zijn (dagelijkse doseringen tot 400 mg). Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre ceftibuten in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

Het effect van hogere doseringen van ceftibuten op de elektrische activiteit (geleiding) van het hart zijn niet bekend. Daarom worden deze effecten onderzocht door middel van continue bewaking van het hartritme (Holter monitoring).

De effecten van ceftibuten worden vergeleken met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in 36 gezonde mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers. Het onderzoek zal bestaan uit maximaal 3 groepen met elk 12 vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Vrijwilligers krijgen ceftibuten of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (mL) water.

Of de vrijwilliger ceftibuten of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 9 vrijwilligers ceftibuten en 3 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of u ceftibuten of placebo krijgt. Als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht.

In de tabel in het protocol staan de geplande doseringen voor elke groep. De dosis van ceftibuten die in Groep 1 zal worden toegediend is gelijk aan de dosis die momenteel op de markt beschikbaar is. Groep 1 dient als een controle voor de doseringen die in Groep 2 en 3 zullen worden toegediend. De doseringen die aan Groep 2 en 3 worden toegediend zijn momenteel niet goedgekeurd op de markt. De dosis in Groep 3 zal alleen worden toegediend als de lagere dosis in Groep 2 goed verdragen is volgens de veiligheidscommissie die het onderzoek in

de gaten houdt, en als de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 14 dagen (13 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven. Dag 1 is de eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. Vrijwilligers worden om 14:00 uur op de middag voorafgaand aan de dag van de eerste toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. Ze verlaten het onderzoekscentrum op Dag 13 van het onderzoek en keren terug voor een nakeuring tussen Dag 19 en 21.

Bij toelating tot het onderzoekscentrum wordt getest of men drager is van het coronavirus. Zolang de testresultaten niet beschikbaar zijn, wordt men gescheiden van andere vrijwilligers en heeft men slechts zeer beperkt contact met de staf. Dit is om te voorkomen dat virussen zich verspreiden van mogelijk geïnfecteerde vrijwilligers naar andere vrijwilligers of naar het onderzoekspersoneel. Zolang de resultaten niet beschikbaar zijn, is het niet zeker of men al dan niet besmet bent en of men dus mogelijk anderen kunt infecteren. De testresultaten zijn binnen een paar uur beschikbaar. Als de vrijwilliger positief test op coronavirus, kan men niet deelnemen aan de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers krijgen ceftibuten of placebo als capsules via de mond met 240 milliliter (mL) water. Of de vrijwilliger ceftibuten of placebo krijgt, wordt door loting bepaald. Per groep krijgen 9 vrijwilligers ceftibuten en 3 vrijwilligers placebo. Zowel de vrijwilliger als de verantwoordelijke arts weten niet of u ceftibuten of placebo krijgt. Als het voor de gezondheid van de vrijwilliger belangrijk is, bijvoorbeeld in geval van een ernstige bijwerking, kan dit tijdens het onderzoek wel worden opgezocht. In de tabel in het protocol staan de geplande doseringen voor elke groep. De dosis van ceftibuten die in Groep 1 zal worden toegediend is gelijk aan de dosis die momenteel op de markt beschikbaar is. Groep 1 dient als een controle voor de doseringen die in Groep 2 en 3 zullen worden toegediend. De doseringen die aan Groep 2 en 3 worden toegediend zijn momenteel niet goedgekeurd op de markt. De dosis in Groep 3 zal alleen worden toegediend als de lagere dosis in Groep 2 goed verdragen is volgens de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, en als de Medisch Ethische Toetsingscommissie geen bezwaar heeft. Indien de bijwerkingen naar het oordeel van de onderzoekers onaanvaardbaar zijn, zal het onderzoek worden stopgezet

Inschatting van belasting en risico

Ceftibuten is sinds 1995 beschikbaar op de markt in een dosering van 400 mg per dag. Ceftibuten wordt goed verdragen als éénmaal daagse dosering van 400 mg of hoger. De bijwerkingen zijn hoofdzakelijk gerelateerd aan het maagdarmkanaal en gaan meestal vanzelf over. De volgende bijwerkingen zijn het vaakst waargenomen

(bij 1 [1%] van de 100 mensen of meer):

- misselijkheid (4%)
- hoofdpijn (3%)
- diarree (3%)
- dyspepsie (verstoring in het spijsverteringsstelsel) (2%)
- duizeligheid (1%)
- buikpijn (1%)
- overgeven (1%)

Alle geneesmiddelen, inclusief antibiotica zoals ceftibuten, kunnen bijwerkingen hebben, inclusief het optreden van allergische reacties die ernstig en/of levensbedreigend kunnen zijn en die mogelijk spoedeisende zorg vereisen. Bij alle antibiotica, inclusief ceftibuten, is er een risico op het ontwikkelen van een infectie met een bacterie genaamd *Clostridium difficile*. De ernst van zo'n infectie kan variëren van milde diarree tot een levensbedreigende dikke darm infectie. Bovendien zou het gebruik van antibiotica de groei van andere bacteriën en schimmels kunnen bevorderen.

Met ceftibuten kunnen er veranderingen in laboratoriumtesten met betrekking tot leverfunctie, bloedstolling en aantallen bloedcellen optreden. Bij gezonde volwassen vrijwilligers resulteerden enkelvoudige doses tot 2 gram ceftibuten niet in afwijkende laboratoriumtests. Als onderdeel van dit geneesmiddelonderzoek zullen laboratoriumtests met betrekking tot leverfunctie, bloedstolling en aantal bloedcellen worden gecontroleerd.

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Veel bijwerkingen verdwijnen wanneer de behandeling wordt gestopt, maar in sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig, langdurig, permanent zijn, of levensbedreigend. Als de vrijwilliger tijdens dit onderzoek een bijwerking heeft, zal de verantwoordelijke arts hem/haar uitleggen welke mogelijke behandelingsopties er zijn om bijwerkingen minder ernstig te maken en welke risico's aan deze behandelingen verbonden kunnen zijn.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen:

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen en/of een bloeditstorting geven.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op bepaalde locaties op de armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van het hartritme worden elektroden op bepaalde locaties op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Een monster voor de coronavirus-test wordt met een staafje uit de achterkant van de neus en keel genomen. Het nemen van het monster duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Door een monster uit de achterkant van de keel te nemen, kan de vrijwilliger

kokhalzen. Wanneer het monster uit de achterkant van de neus wordt genomen, kunnen ze een stekend gevoel ervaren en kunnen de ogen waterig worden.

Contactpersonen

Publiek

Venatorx Pharmaceuticals, Inc.

E. Swedesford Road, Suite 100 74
Malvern PA 19355
US

Wetenschappelijk

Venatorx Pharmaceuticals, Inc.

E. Swedesford Road, Suite 100 74
Malvern PA 19355
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bereid zijn om deel te nemen aan de studie, schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en studierestricties na te leven.
2. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk; vrouwen mogen vruchtbaar zijn (met behulp

van zeer effectieve anticonceptie) met een negatieve serumzwangerschapstest, of van niet-vruchtbare leeftijd, bij screening en op dag 1.

3. Leeftijd: 18 tot 55 jaar, bij screening.

4. Body mass index (BMI): $\geq 18,5$ kg / m² en $\leq 30,0$ kg / m².

5. Normale bloeddruk, gedefinieerd als een systolische waarde groter dan of gelijk aan 90 mm Hg en kleiner dan 140 mm Hg en een diastolische waarde groter dan of gelijk aan 45 mm Hg en kleiner dan 90 mm Hg (screening en dag -1) .

Verdere criteria zijn van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Werknemer van de CRO, CRC of de sponsor.

2. Vrouw (of man met een partner) die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is proberen zwanger te worden tijdens deze studie of binnen 90 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel.

3. Gebruik van een onderzoeksmiddel of hulpmiddel binnen 30 dagen voorafgaand aan screening (90 dagen voor een injecteerbaar biologisch middel). Deelname aan meer dan 4 andere geneesmiddelenstudies in de 12 maanden voorafgaand aan de eerste toediening van geneesmiddelen in de huidige studie.

4. Aangeboren of verworven immunodeficiëntiesyndroom.

5. Geschiedenis of aanwezigheid van huidige cardiovasculaire, respiratoire, lever-, nier-, gastro-intestinale, endocriene, auto-immuun-, hematologische, neoplastische of neurologische aandoeningen of enige andere ziekte die, naar de mening van de arts, een onaanvaardbaar risico vormt voor de vrijwilliger.

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 27-07-2020
Aantal proefpersonen: 36
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Isocef
Generieke naam: Ceftibuten
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-08-2020
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	EUCTR2019-003745-15-NL
CCMO	NL72729.056.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-12-2020

Datum resultaten gemeld: 03-11-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

12-08-2021