

Een fase 1-onderzoek om de massabalans, uitscheiding en farmacokinetiek van [14C]-GBT021601, een orale hemoglobine S-polymerisatieremmer, bij gezonde deelnemers te beoordelen

Gepubliceerd: 13-10-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre GBT021601 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. GBT021601 is voor dit onderzoek radioactief gemerkt koolstof-14 (14C). Hierdoor is het mogelijk om GBT021601 te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53865

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GBT021601 ADME Microtracer-onderzoek

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

sikkelcelanemie, sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Global Blood Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [14C]-GBT021601, EXCRETIE, FARMACOKINETICA, MASSA-BALANS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de volbloed- en plasmaconcentraties van [14C]-GBT021601 totale radioactiviteit te bepalen.

- Om de massabalans te bepalen door de totale radioactiviteit van [14C]-GBT021601 te bepalen die wordt uitgescheiden in urine en feces.

- Om de PK van GBT021601 in volbloed, plasma en urine te bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van de toediening van GBT021601 bij gezonde vrijwilligers te beoordelen.

- Het karakteriseren en identificeren van metabolieten van [14C]-GBT021601 in volbloed, plasma, urine en feces.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GBT021601 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van sikkelcelziekte (ook wel bekend als sikkelcelanemie). Deze ziekte veroorzaakt ernstige vermoeidheid en pijn aanvallen, en verhoogt gevoeligheid voor infecties. Mensen met sikkelcelziekte hebben over het algemeen een lagere levensverwachting.

Sikkelcelziekte is een erfelijke vorm van bloedarmoede, doordat rode

bloedcellen de vorm van een sikkkel hebben. Sikkkelcellen zijn minder goed in staat om zuurstof door het lichaam vervoeren dan normale rode bloedcellen.

GBT021601 wordt ontwikkeld met als doel het vervoer van de zuurstof door het lichaam te verbeteren en de vorming van sikkkelcellen tegen te gaan.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre GBT021601 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. GBT021601 is voor dit onderzoek radioactief gemerkt koolstof-14 (^{14}C). Hierdoor is het mogelijk om GBT021601 te volgen in bloed, urine, en ontlasting (en braaksel, indien van toepassing).

Ook onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel GBT021601 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde vrijwilligers dit gebruiken. Daarnaast kijken we ook naar afbraakproducten (metaboliëten) van GBT021601 in bloed, urine en ontlasting.

GBT021601 is al eerder aan mensen toegediend. Ook is het uitgebreid in het laboratorium en op dieren getest.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 8 maanden.

In totaal bezoekt de vrijwilliger maximaal 13 keer het onderzoekscentrum:

- éénmaal voor de keuring.
- éénmaal voor een lang verblijf in het onderzoekcentrum.
- Maximaal 11 keer voor een 24 uren bezoek aan het onderzoekscentrum.

De vrijwilliger krijgt éénmaal 200 mg ^{14}C radioactief gemerkt GBT021601.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrijwilliger krijgt 200 milligram (mg) ^{14}C gelabeld GBT021601 als een drankje van 400 milliliter (ml). Dit drankje kan een bittere smaak hebben. Na de toediening van het drankje zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met 50 ml water, dat de vrijwilliger ook moet opdrinken.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfsaanule (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 van de keuring tot de nacontrole ongeveer 535 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 in één keer. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de proefpersoon 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 (kleine, plastic pleisters) op de vrijwilliger zijn armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

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 de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de vrijwilliger zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Global Blood Therapeutics, Inc.

Oyster Point Boulevard 181
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Global Blood Therapeutics, Inc.

Oyster Point Boulevard 181
South San Francisco CA 94080
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. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk.
2. Leeftijd: 18 t/m 55 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,0 tot 27,0 kg/m², bij screening.
4. Lichaamsgewicht: ≥ 50 kg bij screening.
5. Goede lichamelijke en geestelijke gezondheid op basis van medische en chirurgische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, klinisch laboratorium (inclusief klinische chemie, hematologie, urineonderzoek en coagulatie), 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG) en vitale functies, zoals beoordeeld door de onderzoeker .

Verdere criteria zijn van toepassing.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerker van ICON of de Sponsor.
2. Geschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante allergische aandoeningen (behalve onbehandelde, asymptomatische, seizoensgebonden

- allergieën op het moment van toediening), naar de mening van de onderzoeker.
3. Geschiedenis of aanwezigheid van aandoeningen waarvan, naar de mening van de onderzoeker, bekend is dat ze interfereren met de ADME van geneesmiddelen, zoals eerdere operaties aan het maagdarmkanaal (inclusief verwijdering van delen van de maag, darm, lever, galblaas, of alvleesklier). Vrijwilligers met een voorgeschiedenis van appendectomie komen in aanmerking voor inschrijving.
4. Voorgeschiedenis van chronische obstipatie, of recente klachten van een onregelmatig defecatiepatroon (dus gemiddeld minder dan eenmaal per dag) naar het oordeel van de Onderzoeker.
5. Geschiedenis van een operatie die algemene anesthesie vereist (exclusief lokale procedures) of een groot trauma binnen 12 weken na screening, of een geplande operatie tijdens deelname aan het onderzoek.

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-11-2022

Aantal proefpersonen: 9

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2023
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	EUCTR2022-003108-34-NL
CCMO	NL82705.056.22