

Onderzoek naar de Veiligheid, Verdraagbaarheid, Farmacokinetiek en Effecten op de Uitscheiding van Kalium door de Nieren na Meervoudige Toediening van LY2623091 in Gezonde Vrijwilligers

Gepubliceerd: 08-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair:- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel na een meervoudige orale dosering in gezonde vrijwilligers te onderzoeken. Secundair:- Om het effect van het onderzoeksmiddel op de uitscheiding van kalium te onderzoeken bij een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36630

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LY2623091 MAD studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

chronische nierinsufficiëntie, Nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LY2623091, MAD, Nierinsufficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek

Farmacokinetiek

Veiligheid

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, LY2623091 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van chronische nierinsufficiëntie. De onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Chronische nierinsufficiëntie wordt gekenmerkt door een toenemend verlies van de nierfunctie en kan leiden tot algeheel nierfalen. Dat wil zeggen dat de nierfunctie blijvend en zodanig is verslechterd dat dialyse of niertransplantatie noodzakelijk is om te overleven. De huidige behandelmethoden kunnen de achteruitgang van de nierfunctie bij chronische nierinsufficiëntie niet voldoende tegengaan en daarom zijn er nieuwe en betere behandelmethoden nodig. De onderzoeksmedicatie, LY2623091 die in dit onderzoek toegediend wordt, werkt volgens een nieuw mechanisme en is ontwikkeld om de nierfunctie veilig te verbeteren in patiënten die lijden aan chronische nierinsufficiëntie.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel na een meervoudige orale dosering in gezonde vrijwilligers te onderzoeken.

Secundair:

- Om het effect van het onderzoeksmiddel op de uitscheiding van kalium te onderzoeken bij een kalium challenge na meervoudige orale toediening in gezonde vrijwilligers

Exploratoratief:

- bloedmonsters voor het verkrijgen van DNA zullen worden verzameld en opgeslagen van alle vrijwilligers in dit onderzoek om toekomstig analyses en farmacogenomische onderzoeken uit te voeren met relatie tot de activiteit/blootstelling van het onderzoeksmiddel gedurende de ontwikkeling in een latere fase

Onderzoeksopzet

Design:

Een dubbel blind (voor de onderzoeksmedicatie), placebo gecontroleerd onderzoek, met vier behandelingen, twee perioden incompleet crossover, meervoudige oplopende doseringen in twee groepen van zestien gezonde mannelijke en/of gezonde vrouwelijke (postmenopauzaal/gesteriliseerd) vrijwilligers die ieder de onderzoeksmedicatie (acht vrijwilligers) of eplerenone (4 vrijwilligers) of placebo (4 vrijwilligers) eenmaal daags gedurende 7 dagen krijgen toegediend na een ontbijt op Dag 1-6 en in gevaste conditie op Dag 7; een washout van minstens zeven dagen tussen de doseringsperiodes; iedere vrijwilliger zal een natrium/kalium beperkt dieet volgen van Dag 2 tot het eind van de doseringsperiode; een kalium challenge vindt plaats op Dag 7 na een nacht vasten.

Procedures en handelingen

Keuring:

het controleren van vitale functies, een lichamelijk onderzoek, lichaamsgewicht, een aantal bloed en urine onderzoeken (o.a. alcohol, verslavende middelen, een zwangerschapstest (alleen voor vrouwen), HBsAg, anti HCV en anti-HIV), medische historie, lengte, temperatuur, ademfrequentie. Bij iedere binnenkomst worden een verkort lichamelijk onderzoek, vitale functies, de urine zwangerschapstest (alleen voor vrouwen) en een test op verslavende middelen en alcohol herhaald.

Observatieperiode:

2 perioden, iedere periode in de kliniek van -41 uur voor dosering op Dag 1 tot 72 uur na dosering op Dag 7; tijdens iedere periode zullen de vrijwilligers een 150 mEq/dag natrium en 125 mEq/dag kalium beperkt dieet volgen op Dag 2 t/m 7

Bloedmonsters:

voor farmacokinetiek van het onderzoeksmiddel in plasma: voor dosering en 1, 2,

3, 4, 8, 12 en 24 uur na dosering op Dag 1, voor dosering en 1, 2, 3, 4, 8 en 12 uur na dosering op Dag 6 en 24, 48 en 72 uur na dosering op Dag 7, Tijdens de derde doseringshoogte zullen de volgende monsters extra worden genomen: 1, 2, 3, 4, 8 en 12 uur na dosering op Dag 7
voor farmacodynamiek van natrium en kalium: -1.5 uur voor de orale K⁺ challenge en 0 uur (baseline) en 1, 2, 3, 4 en 5 uur na dosering van de K⁺ challenge op Dag 7
voor toekomstig DNA en genomisch onderzoek: voor dosering op Dag 1 (alleen in Periode 1)

Urine monsters:

voor farmacodynamiek van natrium en kalium: 24 uren verzameling beginnend op -2 uur op Dag 6 (relatief aan de orale K⁺ challenge) en intervallen -2 tot -1, -1 tot 0 uur voor de orale K⁺ challenge en 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, en 4-5 uur na de orale K⁺ challenge op Dag 7
voor farmacodynamiek van aldosteron: 24 uren verzameling beginnend op -2 uur op Dag 6 (relatief aan de orale K⁺ challenge)

Veiligheidsmaatregelen:

bijwerkingen: tijdens de hele studie; klinisch chemisch lab: voor dosering op Dag 1, 2, 4 en 8; ECG (in drievoud): voor dosering en ongeveer op T_{max} en 24 uur na dosering op Dag 1 en 7; vitale functies (bloeddruk in drievoud): voor dosering en 1, 4 en 24 uur na dosering op Dag 1, 3 en 7.

Bioanalysis:

analyse van plasma onderzoeksmiddel monsters met behulp van een gevalideerde methode door PRA
analyse van serum en urine kalium en natrium monsters met behulp van een klinisch chemische methode door PRA
analyse van urine aldosterone monsters met behulp van een niet-gevalideerde methode door PRA
DNA verkrijgen en genomisch onderzoek door de Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve substantie: LY2623091 Comparator: eplerenone

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Lilly Corporate Centre
IN 46285
US

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Lilly Corporate Centre
IN 46285
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)

- Gezonde mannen en/of vrouwen (postmenopauzaal/gesteriliseerd)
- 18-65 jaar, inclusief
- BMI: 19.0-32.5 kg/m², inclusief
- Niet rokend of maximaal 10 sigaretten/dag

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijgend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 60 dagen voorafgaand aan de

start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1,5 liter bloed is gegeven (voor mannen) / meer dan 1,0 liter bloed is gegeven (voor vrouwen).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-10-2010
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inspra
Generieke naam:	Eplerenone
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2010
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2011
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	EUCTR2010-022707-22-NL
CCMO	NL34111.056.10