

Een open-label studie om de absorptie, distributie, metabolisme en excretie, inclusief massa balans, van [14C]-gelabelde BIA 5-1058 en metabolieten te bepalen, na een enkele orale dosistoediening in gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 04-01-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre BIA 5 1058 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Het onderzoeksmiddel is radioactief gemerkt met koolstof*14 (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45578

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

14C-BIA 5-1058 humaan ADME en massa balans studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziektes

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bial Portela & Ca.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, BIA 5-1058, Cardiovasculaire ziektes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

het vaststellen van de snelheid en de routes van de uitscheiding van BIA 5-1058

en de massabalans in de urine, ontlasting en uitgeademde lucht, na een enkele

orale dosis van 400 mg ¹⁴C-gelabeld BIA 5-1058 met 3,7 MBq radiokoolstof

het vaststellen van de farmacokinetiek (PK) van totale radioactiviteit in

plasma en volledig bloed en om het bloed-plasma-ratio te beoordelen

het vaststellen van de PK van BIA 5-1058 en zijn metabolieten in plasma

Secundaire uitkomstmaten

het identificeren en kwantificeren van de BIA 5-1058 metabolieten in plasma,

urine en ontlasting

het identificeren van de biotransformatieroutes van BIA 5-1058 bij de mens

de absorptie van BIA evaluatie 5-1058 te evalueren

het evalueren van de enkelvoudige orale dosis tolerantie van de formulering van

400 mg BIA 5-1058 met 3,7 MBq van ¹⁴C-BIA 5-1058

om de veiligheid en verdraagbaarheid van BIA 5-1058 te beoordelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BIA 5 1058 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van hart en vaatziekten zoals hartfalen en hoge bloeddruk in de longslagader. BIA 5 1058 remt de werking van het enzym dopamine β -hydroxylase. Door dit enzym te remmen wordt er minder norepinefrine (noradrenaline) aangemaakt, een neurotransmitter die naar verloop van tijd schade aan het hart kan veroorzaken. Verwacht wordt dat BIA 5 1058 de negatieve effecten van norepinefrine bij hart en vaatziekten kan compenseren. Andere middelen met hetzelfde werkingsmechanisme zijn onderzocht, maar bruikbaarheid van deze middelen was beperkt omdat ze de bloed hersenbarrière passeerden en een ongewenst effect hadden op de hersenen. BIA 5 1058 is anders en kan de hersenen niet via het bloed bereiken. Dit betekent dat er een kleinere kans is op dezelfde bijwerkingen als bij in het verleden geteste dopamine β -hydroxylase remmers.

BIA 5 1058 is al aan mensen toegediend in 3 klinische Fase 1 onderzoeken. Een totaal van 202 gezonde vrijwilligers hebben BIA 5 1058 of placebo toegediend gekregen als een éénmalige dosering tot 2400 mg, of een éénmaal daagse dosering tot 1200 mg gedurende 10 dagen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre BIA 5 1058 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Het onderzoeksmiddel is radioactief gemerkt met koolstof*14 (^{14}C) en zal daarom radioactief zijn. Dit betekent dat het onderzoeksmiddel gevolgd kan worden in bloed, uitgeademde lucht, urine en ontlasting. Daarnaast wordt de veiligheid en verdraagbaarheid van BIA 5 1058 onderzocht.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in één groep van 8 gezonde mannelijke vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Maximaal 3 weken voordat het onderzoeksmiddel wordt toegediend ondergaat u een voorkeuring, waarbij er een aantal medische onderzoeken bij u worden uitgevoerd (zie Hoofdstuk 7 van het informatieboekje). Indien u geschikt bent bevonden voor deelname aan het onderzoek en besluit deel te nemen, worden er gelijksoortige medische onderzoeken uitgevoerd tijdens de nakeuring na het onderzoek (zie Hoofdstuk 10 van het informatieboekje).

Het onderzoek bestaat uit één lange periode van opname waarin u gedurende 16 dagen (15 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Groningen zult verblijven, gevolgd door maximaal 5 korte perioden van opname waarin u gedurende 2 dagen (1 nacht) in het klinisch onderzoekscentrum zult verblijven. Afhankelijk van de hoeveelheid radioactiviteit die tijdens voorgaande bezoeken nog in de urine en ontlasting aanwezig is, is het mogelijk dat u minder dan 5 korte perioden zult hebben.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. U wordt verzocht om 14:00 uur in de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel naar het klinisch onderzoekscentrum te komen. Bij binnenkomst mag u tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water). U verlaat het klinisch onderzoekscentrum nadat alle nakeuringsonderzoeken zijn uitgevoerd op Dag 15. De 5 korte perioden zijn gepland op Dag 21 22, Dag 28 29, Dag 42 43, Dag 56 57 en Dag 77 78 (± 3 dagen). In elke korte periode wordt u in de ochtend (11:00 uur) van de eerste dag verwacht en verlaat u het klinisch onderzoekscentrum de volgende dag na de lunch. Voor deze korte perioden kunt u uw normale voedingspatroon aanhouden.

Uw deelname aan het gehele onderzoek, van voorkeuring tot uw laatste periode in het klinisch onderzoekscentrum, bedraagt maximaal 3 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger 400 mg radioactief gemerkt BIA 5 1058 éénmalig toegediend krijgt in de vorm van 3 capsules die via de mond zullen worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

BIA 5 1058 is hiervoor in 3 klinische onderzoeken bij 202 gezonde vrijwilligers onderzocht. In 2 onderzoeken met jonge vrijwilligers waren de meest voorkomende bijwerkingen hoofdpijn, buikpijn, duizeligheid en vermoeidheid. De meeste bijwerkingen waren mild van aard en leidde bij geen enkele vrijwilliger tot beëindiging van deelname aan het onderzoek.

In één klinisch onderzoek met zowel jongere als oudere vrijwilligers werden 5 gevallen van huid gerelateerde bijwerkingen gezien. Deze bijwerkingen werden gekenmerkt door roodheid en een pukkelvormige huiduitslag. Hierdoor werden 4 vrijwilligers uit het onderzoek teruggetrokken en werd het onderzoek voortijdig gestaakt. In 2 gevallen waren deze bijwerkingen mogelijk gerelateerd aan BIA 5 1058 en in de andere 3 gevallen waren ze waarschijnlijk veroorzaakt door andere redenen (bijvoorbeeld eczeem). Geen van deze gevallen waren ernstig en de vrijwilligers herstelden volledig.

Bij de procedures die worden uitgevoerd in de studie kunnen pijn, lichte

bloedingen, blauwe plekken, en mogelijk een infectie optreden.

Contactpersonen

Publiek

Bial Portela & Ca.

À Avenida da Siderurgia Nacional
S. Mamede do Coronado 4745-457
PT

Wetenschappelijk

Bial Portela & Ca.

À Avenida da Siderurgia Nacional
S. Mamede do Coronado 4745-457
PT

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 mannelijke vrijwilligers
18-65 jaren oud, inclusief (waarvan minimaal 2 deelnemers van ≥ 55 jaar oud)
Body mass index: 18,0-30,0 kg/m², inclusief, bij screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, HIV/AIDS. Doneren of verlies van meer dan 100mL bloed binnen 90 dagen voorafgaand aan dosering. Doneren of verlies van meer dan 1,5 liter bloed in de 10 maanden voorafgaand aan de dosering in de huidige studie. Deelnaam aan een andere ADME-studie met een stralingslast van $>0,1\text{mSv}$ in het jaar voorafgaand aan de screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-03-2017

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2017

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	EUCTR2015-002407-28-NL
CCMO	NL59270.056.16