

Een open-label, mass balance studie om de absorptie, het metabolisme en de excretie van [14C]-PBI-4050 te onderzoeken bij een enkele orale dosis van 1200 mg aan gezonde mannelijke proefpersonen.

Gepubliceerd: 25-09-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doel: Het karakteriseren van de klaringroutes, de route van excretie en het totale herstel van radioactiviteit, PBI-4050 en zijn grootste metabolieten in gezonde vrijwilligers na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 1200 mg [14C...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS0304 Prometic

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

fibrose, inflammatoire en fibrose-gerelateerde ziekten

Aandoening

fibrosis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prometic

Overige ondersteuning: Prometic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [14C]-PBI-4050, absorptie, excretie, metabolisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

[14C]-radioactiviteit in plasma en volbloed (C bloedcellen/C plasma ratio van [14C]-radioactiviteit).

[14C]-radioactiviteit in urine.

Meting van plasma eiwit binding van de totale [14C]-radioactiviteit in menselijke plasma samples ex vivo.

Maximale waargenomen concentratie van analyt in plasma (C_{max}).

Plasma concentratie-tijd profielen van totale radioactiviteit in volbloed en plasma.

[14C]-metabolische profielen en identificatie van metabolieten in urine.

[14C]-radioactiviteit in feces.

[14C]-metabolische profielen en identificatie van metabolieten in feces.

[14C]-metabolische profielen en identificatie van metabolieten in plasma.

Tijd van dosing tot piek plasma concentratie (t_{max})

Terminale halfwaardetijd van analyt in plasma (t_{1/2})

Terminale snelheidsconstante van analyt in plasma (*z).

Gebied onder de concentratie-tijd curve van analyt in plasma van tijd nul tot

24 uur (AUC_{0-24}).

Gebied onder de concentratie-tijd curve van analyt in plasma van tijd nul tot de tijd van de laatste kwantificeerbare drug concentratie (AUC_{0-tz}).

Gebied onder de concentratie-tijd curve van analyt in plasma van tijd nul tot oneindig ($AUC_{0-\infty}$).

Gemiddelde verblijftijd van analytmoleculen in het lichaam na orale toediening (MRT_{po}).

Totale opruiming van analyt in plasma volgens extravasculaire toediening (CL/F).

Schijnbare volume van distributie gedurende de terminale fase z volgens extravasculaire toediening (V_z/F).

Fractie geëlimineerde analyt in de urine van 0 tot de limiet van de laatste kwantificeerbare data punt ($f_{urine,0-tz}$).

Fractie geëlimineerde analyt in feces van 0 tot de limiet van de laatste kwantificeerbare data punt ($f_{feces,0-tz}$).

Aantal analyt dat geëlimineerd was in urine van 0 tot de laatste kwantificeerbare datapunt ($A_{urine,0-tz}$).

Aantal analyt dat geëlimineerd was in feces van 0 tot de laatste kwantificeerbare datapunt ($A_{feces,0-tz}$).

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in baseline vital signs (dag 14 na toediening studie medicatie)

Verandering in baseline van de klinische parameters die gehanteerd worden in het laboratorium (dag 14 na toediening studie medicatie)

Het aantal vrijwilligers met Adverse Events (AEs)

Verandering in baseline 12-lead ECG (dag 14 na toediening studie medicatie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PBI-4050, 3-pentylbenzeenazijnzuur natrium zout, is een nieuw moleculaire entiteit (NME) met een molecuair gewicht (MW) van 228.3. Het is afgeleid van een familie van lage MW (<300), orale actieve samenstellingen. PBI-4050 is gericht op twee G-eiwit gekoppelde receptoren, GPR40 en GPR84 en onderdrukt de overexpressie en overproductie van de 'fibrogenetic master cytokinen', en transformeert groei factor-beta (TGF-*) en bindweefsel groeifactor (CTGF). Beide TGF-* en CTGF zijn gelinkt aan de ontwikkeling van fibrose in verscheidene inflammatoire en fibrose-gerelateerde ziekten, zoals Alström syndroom (ALMS), chronische nierziekte (CKD), cystische fibrose (CF) gerelateerde diabetes (CFRD), diabetische nierziekte (DKD), eindstadium nierziekte (ESRD), hart fibrose, idiopathische pulmonale fibrose (IPF), lever fibrose, pancreatische fibrose, pulmonale hypertensie (PH), scleroderma, type 2 diabetes mellitus (T2DM), en type 2 diabetes mellitus en metabolisch syndroom (T2DMS). Er is momenteel geen medicijn op de markt voor fibrose die volgens het voorgestelde mechanisme werkt.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het karakteriseren van de klaringroutes, de route van excretie en het totale herstel van radioactiviteit, PBI-4050 en zijn grootste metabolieten in gezonde vrijwilligers na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 1200 mg [¹⁴C]-PBI-4050 dat 100 µCi radioactiviteit bevat.

Secundaire doelen:

Het karakteriseren van de farmacokinese (PK) van de totale radioactiviteit, PBI-4050 en zijn grootste metabolieten na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 1200 mg [¹⁴C]-PBI-4050 dat 100 µCi radioactiviteit bevat in gezonde vrijwilligers.

Het onderzoeken van veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudige dosis van 1200 mg [¹⁴C]-PBI-4050 dat 100 µCi radioactiviteit bevat in gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

De huidige studie is ontworpen om absorptie, metabolisme en excretie, evenals de veiligheid en verdraagbaarheid van PBI-4050 te onderzoeken na toediening van

een enkelvoudige orale dosis aan gezonde mannelijke vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

[14C]-PBI-4050

Inschatting van belasting en risico

Gezien de studie wordt uitgevoerd in gezonde vrijwilligers, zijn er daarom geen verwachte voordelen aan het IMP. Een referentie naar het IMPD wordt gemaakt voor verdere informatie.

Contactpersonen

Publiek

Prometic

Boul. Armand-Frappier 440
Quebec H7V 4B4
CA

Wetenschappelijk

Prometic

Boul. Armand-Frappier 440
Quebec H7V 4B4
CA

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 en vrij van klinisch significante ziekte of stoornis zoals bepaald uit de medische geschiedenis, fysiek onderzoek, laboratorium uitslagen en andere testen uitgevoerd bij Screening.

Mannelijke, Kaukasische vrijwilligers, tussen 21 en 55 jaar oud (inclusief) bij Screening.; Verdere inclusiecriteria zijn te vinden in het protocol sectie 8.4.1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bevinding(en) uit de medische keuring (includerend bloeddruk, hartslag en ECG) afwijkend van de standaard en van klinisch belang.

Geschiedenis van een grote operatie in de laatste vier weken vòòr deelname aan deze studie of een botbreuk binnen de laatste twee maanden.; Verdere exclusiecriteria zijn te vinden in het protocol sectie 8.4.2

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-09-2018

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	1254472-97-3
Generieke naam:	3-pentylbenzeen azijnzuur natriumzout

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2018
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	EUCTR2018-003097-27-NL
CCMO	NL67078.056.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 18-03-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
14-01-2020