

Een fase I, open-label onderzoek om het metabolisme, de farmacokinetiek (volgens een massabalansontwerp) en de absolute biologische beschikbaarheid van BI 690517 (C-14) na orale en intraveneuze toediening bij gezonde mannelijke proefpersonen te onderzoeken

Gepubliceerd: 23-08-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre BI 690517 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd en uitgescheiden. Voor dit onderzoek is BI 690517 radioactief gemerkt met een kleine hoeveelheid koolstof-14 (14C) (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51347

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek hoe BI 690517 wordt opgenomen en verwerkt door het lichaam

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

chronische nieraandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C, ABA, ADME, BI 690517

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A

- Mass balance recovery van [14C] radioactiviteit in urine en feces na orale toediening van BI 690517 (C-14): hoeveelheid radioactiviteit uitgescheiden als een percentage van de toegediende dosis voor urine en feces over het tijdsinterval van 0 tot het laatste meetbare tijdstip, feurine,0-tz en feces, 0-tz

Deel B

- AUC0-* van [14C] BI 690517 (i.v.) en BI 690517 (oraal)

Secundaire uitkomstmaten

Deel A

- AUC0-tz en Cmax van [14C] radioactiviteit en BI 690517 in plasma

Deel B

AUC0-tz en Cmax van [14C] BI 690517 (i.v.) en BI 690517 (oraal) in plasma

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BI 690517 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van chronische nierziekte. Chronische nierziekte is een langdurige aandoening waarbij de nierfunctie afneemt. Het wordt over het algemeen geassocieerd met diabetes, hoge bloeddruk, ouderdom, obesitas en hart- en vaatziekten. BI 690517 werkt door remming van een eiwit dat aldosteronsynthese wordt genoemd. De remming van dit eiwit resulteert in meerdere effecten in de nieren, waaronder het verlagen van de bloeddruk in de nieren en het verbeteren van het filteren van het bloed in de nieren. BI 690517 kan in de toekomst mogelijk worden gebruikt om de progressie van nierschade te vertragen en cardiovasculaire voorvallen te verminderen bij patiënten met chronische nierziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe snel en in hoeverre BI 690517 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd en uitgescheiden.

Voor dit onderzoek is BI 690517 radioactief gemerkt met een kleine hoeveelheid koolstof-14 (¹⁴C) (microdosis). Dit betekent dat het radioactief is. Hierdoor is het mogelijk om BI 690517 te volgen in bloed, urine, en ontlasting. De extra straling waaraan de vrijwilliger in dit onderzoek wordt blootgesteld, is verwaarloosbaar. Ook de afbraakproducten van BI 690517 zullen worden onderzocht.

In Deel A zullen we onderzoeken hoe het lichaam het onderzoeksmiddel uitscheidt. Hiervoor zal alle urine en ontlasting verzameld worden na inname van een drankje van radioactief gelabeld BI 690517.

In Deel B zullen we onderzoeken hoe het onderzoeksmiddel door het lichaam wordt opgenomen. Hiervoor zal de opname van een tablet met ongelabeld BI 690517 worden onderzocht samen met een intraveneuze infusie van radioactief gelabeld BI 690517.

Verder wordt onderzocht hoe veilig het nieuwe middel BI 690517 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde mannen dit gebruiken.

BI 690517 is toegediend aan gezonde proefpersonen in 2 voorgaande onderzoeken met enkelvoudige doseringen en 2 onderzoeken met meervoudige doseringen. Daarnaast is het ook gegeven aan patiënten met diabetes in een ander onderzoek met meervoudige doseringen. BI 690517 is ook uitgebreid onderzocht in het laboratorium en op dieren.

Onderzoeksopzet

Deel A

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 9 dagen (8 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Dit kan worden gevolgd door 2 extra 24-uur bezoeken aan het onderzoekscentrum.

Dag -1: Binnenkomst

Dag 1: Dosering van 14C gelabeld BI 690517 en andere handelingen

Dag 2-7: Verblijf in het onderzoekscentrum voor bloedmonsters, gezondheidscontroles en het verzamelen van urine en ontlasting.

Dag 8: Vertrek uit het onderzoekscentrum

Als deze extra bezoeken nodig zijn, dan zullen deze zijn op Dag 14 tot 15 en Dag 21 tot 22. Daarna is er nog een nacontrole, drie dagen na het laatste bezoek.

Deel B

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

Dag -1: Binnenkomst

Dag 1: Dag waarop het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel wordt toegediend.

Dag 3 : Vertrek uit het onderzoekscentrum.

De vrijwilliger komt daarna nog eenmaal terug naar het onderzoekscentrum voor de nacontrole.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deel A krijgt de vrijwilliger een enkele dosis van 20 milligram radioactief gelabeld BI 690517 (C-14) (orale oplossing). In deel B krijgt de vrijwilliger eerst een enkele dosis van 20 milligram ongelabeld BI 690517 (tabletten). Dit zal worden gevolgd door een enkelvoudige intraveneuze infusie van 100 microgram radioactief gelabeld BI 690517(C-14).

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloed afnemen kan pijnlijk zijn of blauwe plekken veroorzaken. Het gebruik van de verblijfcanule kan soms leiden tot ontsteking (op de prikplaats of, in zeldzame gevallen, in het hele lichaam), zwelling, verharding van de ader, bloedstolling met aderblokkering en bloeding in de omgeving van de prikplaats. In zeldzame gevallen kan er schade aan de huidzenuwen zijn die leidt tot paresthesie of pijn. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag of bloeddrukdaling veroorzaken met duizeligheid of flauwvallen. Het gebruik van zelfklevende verbanden om bloedafnameplaatsen te bedekken, kan lichte, tijdelijke roodheid en jeuk van de huid veroorzaken.

In totaal nemen we ongeveer 478 ml (deel A) of 143 ml (deel B) bloed van de

vrijwilliger van screening tot follow-up. Deze hoeveelheid veroorzaakt bij volwassenen geen problemen.

Hart traceren

Voor het maken van een harttracering worden elektroden op de armen, borst en benen geplaatst. Langdurig gebruik van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Maaltijden/vasten

Als de vrijwilliger tijdens het onderzoek gedurende langere tijd moet vasten, kan dit leiden tot symptomen zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus-test

Met wattenstaafjes worden monsters van de achterkant van neus en keel genomen voor de coronavirustest. Het nemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak en een onaangenaam gevoel geven. Als u een monster achter in uw keel neemt, kan de vrijwilliger gaan kokhalzen. Wanneer het monster van de achterkant van de neus wordt genomen, kan een prikkend gevoel worden ervaren en kunnen de ogen waterig worden.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Binger Strasse 173
Ingelheim am Rhein 55216
DE

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Binger Strasse 173
Ingelheim am Rhein 55216
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Gezonde mannelijke proefpersonen volgens de beoordeling van de onderzoeker, gebaseerd op een volledige medische voorgeschiedenis inclusief lichamelijk onderzoek, vitale functies (BP, PR), 12-leads ECG en klinische laboratoriumtests
2. Leeftijd van 18 t/m 55 jaar (inclusief)
3. BMI van 18,5 tot 29,9 kg/m² (inclusief)
4. Ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming in overeenstemming met ICH-GCP en lokale wetgeving voorafgaand aan toelating tot het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke bevinding in het medisch onderzoek (inclusief bloeddruk, PR of ECG) die afwijkt van normaal en door de onderzoeker als klinisch relevant wordt beoordeeld
2. Herhaalde meting van de systolische bloeddruk buiten het bereik van 90 tot 140 mmHg, diastolische bloeddruk buiten het bereik van 45 tot 90 mmHg, of hartslag buiten het bereik van 40 tot 100 bpm
3. Elke laboratoriumwaarde buiten het referentiebereik die de onderzoeker klinisch relevant acht
4. Elk bewijs van een bijkomende ziekte die door de onderzoeker als klinisch relevant is beoordeeld
5. Gastro-intestinale, lever-, nier-, respiratoire, cardiovasculaire, metabole, immunologische of hormonale stoornissen

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 23-09-2022

Aantal proefpersonen: 14

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2022

Soort: Amendement

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	EUCTR2022-001818-18-NL
CCMO	NL82164.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-11-2022

Datum resultaten gemeld: 04-03-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

06-11-2023