

Veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van enkelvoudige stijgende subcutane doses van BI 3006337 bij gezonde mannelijke proefpersonen (enkel-blind, gedeeltelijk gerandomiseerd binnen dosisgroepen, placebogecontroleerd, parallelle (sequentiële) groepsopzet)

Gepubliceerd: 10-10-2022 Laatst bijgewerkt: 18-01-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel BI 3006337 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre BI 3006337 door het lichaam wordt opgenomen,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Metabolismestoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51833

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een studie om te testen hoe mannen verschillende doses BI 3006337 verdragen

Aandoening

- Metabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Lever aandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI3006337, Gezonde vrijwilligers, niet-alcoholische leverontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van
enkelvoudige doses BI 3006337 bij gezonde mannelijke proefpersonen

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

BI 3006337 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van niet-alcoholische leverontsteking (NASH). NASH is een veel voorkomende leverziekte die optreedt wanneer de lever ontstoken raakt door de ophoping van vet in de lever. Als de leverbeschadiging gedurende lange tijd aanhoudt, kunnen er littekens in de lever ontstaan. Dit wordt ook wel *cirrose* genoemd. Mensen met NASH hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van leverkanker.

BI 3006337 combineert de werking van twee verschillende hormoonsystemen die van nature in het lichaam aanwezig zijn, de zogenoemde *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) en *fibroblast groeifactor 21* (FGF21). GLP-1 komt vrij in de darmen en speelt een belangrijke rol bij het reguleren van het glucosemetabolisme. Het hormoon FGF21 wordt afgegeven door de lever en speelt een belangrijke rol in het energiemetabolisme en stimuleert de vetverbranding in de lever. Er wordt aangenomen dat het gecombineerde effect van beide hormonen een positief effect

kan hebben op de bovengenoemde NASH.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel BI 3006337 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde proefpersonen dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre BI 3006337 door het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden. Daarnaast kijken we naar het effect van BI 3006337 op bepaalde biomarkers in het bloed.

De effecten van BI 3006337 vergelijken we met de effecten van een placebo.

BI 3006337 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. BI 3006337 wordt in verschillende sterktes getest.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 9 weken.

In totaal bezoekt men 10 keer het onderzoekscentrum:

Eénmaal voor de keuring

Eénmaal voor verblijf in het onderzoekcentrum. Voor het onderzoek is het nodig dat men 1 periode van 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. We verwachten de vrijwilliger 2 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum (Dag -2).

Dag 1 is de dag waarop men het onderzoeksmiddel krijgt.

Men verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van het onderzoek.

Na het verblijf in het onderzoekscentrum zijn er nog 7 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum.

Men komt nog éénmaal voor de nacontrole.

Men krijgt BI 3006337 of placebo als een onderhuidse injectie toegediend in een opgeheven huidplooi van uw buik terwijl men ligt. Daarna moet de vrijwilliger ook minimaal 30 minuten blijven liggen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1, dag 1, BI 3006337 0,2 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal

Groep 2, dag 1 BI 3006337 0,5 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal

Groep 3, dag 1 BI 3006337 1 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal

Groep 4, dag 1 BI 3006337 2 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal

Groep 5, dag 1 BI 3006337 4 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal

Groep 6, dag 1 BI 3006337 8 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal
Groep 7, dag 1 BI 3006337 15 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal
Groep 8, dag 1 BI 3006337 30 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal
Groep 9, Dag 1 BI 3006337 50 mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal
Groep 10, Dag 1 BI 3006337 100mg (6 proefpersonen) of placebo (2 proefpersonen) eenmaal
Groep 11, Dag 1 BI 3006337 150 mg (9 proefpersonen) of placebo (3 proefpersonen) eenmaal

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding 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 500 milliliter (ml) bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. 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 op uw armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de elektrische activiteit van uw hart over een langere periode worden elektroden op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Vasten

Als u 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 uw 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 uw keel kan er toe leiden dat u moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in uw neus wordt afgenomen kunt u een prikkelend gevoel ervaren en kunnen uw ogen gaan tranen.

Maagontledigingstest

Het drinken van de paracetamol oplossing kan leiden tot ongewenste effecten of ongemakken. Ongewenste bijwerkingen die tot nu toe zijn waargenomen, zijn onder meer:

- Zelden (1 tot 10 op de 10.000 behandelde patiënten): toename van

leverenzymen, overgevoelighedsreacties en bronchospasme (vernauwing van de luchtwegen) als gevolg van natriummetabifulsiet als bestanddeel van de paracetamol oplossing.

- Zeer zelden (minder dan 1 op de 10.000 behandelde patiënten): veranderingen in het aantal bloedcellen, zoals trombocytopenie (afname van het aantal bloedplaatjes) en agranulocytose (tekort aan bepaalde witte bloedcellen); ernstige huidreacties, deels met blaarvorming en vervellen van de huid (door geneesmiddelen geïnduceerd Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose); bronchospasme (vernauwing van de luchtwegen als gevolg van door geneesmiddelen veroorzaakt astma); overgevoelighedsreacties van eenvoudig rood worden van de huid tot urticaria (netelroos), Quincke-oedeem (zwellings voornamelijk in het gezicht) en levensbedreigende anafylactische shock (ernstige allergische reactie).

Suikertolerantietest

Het drinken van de suikeroplossing kan leiden tot ongewenste effecten of ongemakken. Ongewenste bijwerkingen die tot nu toe zijn waargenomen, zijn onder meer:

- Vaak (1 tot 10 op de 100 behandelde patiënten): Symptomen van hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel) met een invloed op het welzijn tijdens de suikertolerantietest of op een later tijdstip. Symptomen van hypoglykemie kunnen ook het reactievermogen verminderen, waardoor de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen worden beperkt.
- Soms (1 tot 10 op de 1.000 behandelde patiënten): druk op de maag, misselijkheid of braken.
- Zelden (1 tot 10 op de 10.000 behandelde patiënten): Allergische reacties, zoals rood worden van de huid.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Birkendorfer Strasse 65
Biberach and der Riss 88397
DE

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Birkendorfer Strasse 65
Biberach and der Riss 88397

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 (temperatuur, bloeddruk, PR), 12-afleidingen ECG, neurologisch onderzoek en klinische laboratoriumtests
2. Leeftijd van ≥ 18 tot ≤ 55 jaar bij SCR
3. BMI van $\geq 20,0$ tot $< 32,0$ kg/m² bij SCR
4. Een minimum absoluut BW van 70 kg bij SCR

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijk geslacht:
2. Elke bevinding in het medisch onderzoek (inclusief BP, PR of ECG) of neurologisch onderzoek die afwijkt van normaal en door de onderzoeker als klinisch relevant wordt beoordeeld
3. 3 keer herhaalde metingen van systolische bloeddruk buiten het bereik van 90 tot 150 mmHg, diastolische bloeddruk buiten het bereik van 50 tot 90 mmHg of PR buiten het bereik van 40 tot 100 slagen per minuut. In het geval van gedocumenteerde wittejassenhypertensie wordt de beslissing om in aanmerking te komen overgelaten aan de onderzoeker.
4. Elke laboratoriumwaarde buiten het referentiebereik die de onderzoeker klinisch relevant acht, in het bijzonder leverparameters ALT (1,25xULN), AST (1,25xULN) en T-BIL (1,5xULN) of nierparameters (creatinine 1,25xULN) overschrijden de bovengrens van normaal (ULN) zoals gespecificeerd: na 2 keer

herhaalde metingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	07-11-2022
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2023
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	EUCTR2020-002600-38-NL
CCMO	NL82623.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	02-03-2023
Datum resultaten gemeld:	30-01-2024

Datum eerste publicatie onderzoek
16-01-2024