

Resultaten van klinisch onderzoek

Deze samenvatting meldt de resultaten van slechts één onderzoek. Onderzoekers moeten naar de resultaten van veel soorten onderzoeken kijken om te begrijpen of een onderzoeksgeneesmiddel werkt, hoe het werkt en of het veilig is om aan patiënten voor te schrijven. De resultaten van dit onderzoek kunnen afwijken van de resultaten van andere onderzoeken die door de onderzoekers worden beoordeeld.

Opdrachtgever: Pfizer Inc.

Onderzocht geneesmiddel: Lotiglipron (PF-07081532)

Protocolnummer: C3991006

Onderzoeksperiode 21 december 2022 tot 15 maart 2023
:

Titel van dit onderzoek: Een onderzoek naar wat er gebeurt met lotiglipron in het lichaam van gezonde mannen
[Een Fase 1, open-label onderzoek met 2 perioden en een vaste volgorde om de absorptie, distributie, het metabolisme en de excretie van [¹⁴C]PF-07081532 te onderzoeken en de absolute biologische beschikbaarheid en geabsorbeerde fractie van PF-07081532 in gezonde mannelijke deelnemers te beoordelen met gebruik van een aanpak met [¹⁴C]-microtracing]

Datum van dit rapport: 18 maart 2024

– Bedankt –

Pfizer, de opdrachtgever, wil u bedanken voor uw deelname als u aan dit onderzoek hebt deelgenomen.

Deze samenvatting beschrijft de resultaten van het onderzoek. Indien u vragen heeft over het onderzoek of de resultaten, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekslocatie.

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

Wat zijn diabetes mellitus type 2 en obesitas?

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is een veelvoorkomende vorm van diabetes. In de loop der tijd kan het zorgen voor een hoger gehalte suiker in het bloed dan normaal. Dit kan schadelijk zijn voor de gezondheid van de persoon met T2DM.

Obesitas is een medische aandoening waarbij een persoon te veel lichaamsvet heeft en dit schadelijk is voor de gezondheid. Obesitas kan het risico op T2DM vergroten.

Zowel T2DM als obesitas vergroten de kans op vele andere gezondheidsproblemen, zoals hartziekte, hoge bloeddruk, hoge cholesterol, leverziekte, ademhalingsproblemen tijdens het slapen, en bepaalde soorten kanker.

Een aantal van de manieren om T2DM en obesitas te behandelen zijn voeding, lichaamsbeweging en voorgeschreven geneesmiddelen.

Wat is lotiglipron?

Lotiglipron, ook bekend als PF-07081532, is een onderzoeksgeneesmiddel. Het is niet goedgekeurd voor gebruik door gezondheidsinstanties.

Lotiglipron is een zogeheten 'glucagon-achtig peptide 1- of GLP-1-receptoragonist'. Het is bedoeld om het lichaam te helpen een natuurlijk hormoon genaamd GLP-1 aan te maken, waarvan bekend is dat het mensen helpt zich vol te voelen. Lotiglipron is ook bedoeld om het lichaam te helpen meer insuline vrij te geven in het bloed om een gezonde bloedsuikerspiegel te behouden.

In dit onderzoek werd lotiglipron ofwel oraal (via de mond) ingenomen ofwel geïnjecteerd in een ader, wat ook wel intraveneuze (IV) toediening genoemd wordt.

Wat was het doel van dit onderzoek?

Het doel van dit onderzoek was om te bepalen:

- hoe lotiglipron werd opgenomen, verspreid door het lichaam, afgebroken in het lichaam, en verwijderd uit het lichaam.
- hoe het lichaam lotiglipron verwerkte en hoeveel ervan werd afgebroken of veranderd door het lichaam. Onderzoekers maten de hoeveelheid van stoffen die metaboliëten genoemd worden, welke vrijkomen wanneer een geneesmiddel wordt afgebroken door het lichaam.

Deelnemers aan dit onderzoek waren gezonde mannen. Het onderzoek testte niet of lotiglipron helpt bij de behandeling van TD2M of obesitas.

Onderzoekers wilden het volgende weten:

- **Hoeveel lotiglipron werd gevonden in de urine en ontlasting van de deelnemers?**
 - **Hoe werd lotiglipron afgebroken en omgezet in metaboliëten in het bloed, de ontlasting en de urine van de deelnemers?**
-

-
- Welke medische problemen hadden de deelnemers tijdens het onderzoek?
-

Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Hoe werd het onderzoek uitgevoerd?

Onderzoekers testten lotiglipron bij een groep gezonde mannen. In dit onderzoek namen deelnemers een radioactief gemerkte vorm van lotiglipron. Radioactief merken betekent dat een stof met een klein beetje radioactieve straling wordt verbonden aan lotiglipron. Hierdoor kunnen onderzoekers de hoeveelheid lotiglipron meten die in het bloed terechtkomt of het lichaam verlaat in urine en ontlasting.

Deelnemers namen eerst deel aan periode 1 voordat ze doorgingen naar periode 2. In beide perioden ontvingen deelnemers lotiglipron na het ontbijt, zoals hieronder beschreven.

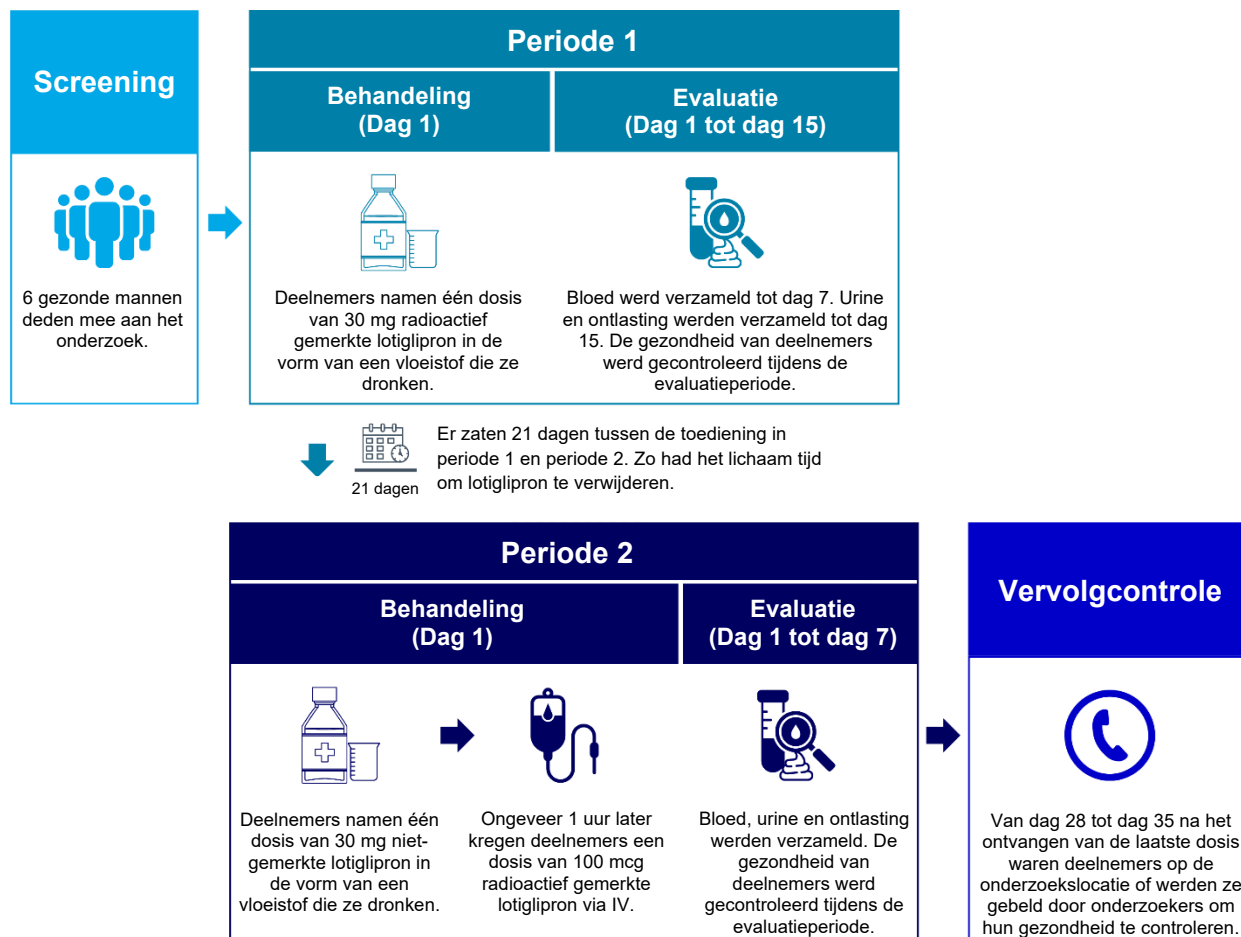
- Op dag 1 van periode 1 namen deelnemers één dosis van 30 milligram (mg) radioactief gemerkte lotiglipron in de vorm van een vloeistof die ze dronken.
- Op dag 1 van periode 2 namen deelnemers één dosis van 30 mg niet-gemerkte lotiglipron in de vorm van een vloeistof die ze dronken. Ongeveer 1 uur later kregen deelnemers een dosis van 100 microgram (mcg) radioactief gemerkte lotiglipron, die via IV (in een ader) werd toegediend.

Tijdens beide perioden namen onderzoekers bloed-, urine- en ontlastingsmonsters af van deelnemers. Onderzoekers hebben tijdens de studie ook de gezondheid van de deelnemers gecontroleerd en gevraagd hoe ze zich voelden.

De deelnemers en onderzoekers wisten welke behandelingen de deelnemers ontvingen. Dit wordt een 'open-label' onderzoek genoemd.

Afbeelding 1 toont wat er gebeurde tijdens het onderzoek.

Afbeelding 1. Algehele onderzoeksopzet



Waar vond dit onderzoek plaats?

De opdrachtgever voerde dit onderzoek uit op 1 locatie in Nederland.

Wanneer vond dit onderzoek plaats?

Het onderzoek ging van start op 21 december 2022 en eindigde op 15 maart 2023.

Wie hebben aan het onderzoek deelgenomen?

De deelnemers waren 6 gezonde mannen.

- Alle deelnemers waren tussen de 18 en 60 jaar oud.
- Alle 6 deelnemers voltooiden het onderzoek.

Hoe lang duurde het onderzoek?

Deelnemers aan het onderzoek namen maximaal 12 weken deel. Het volledige onderzoek nam ongeveer 3 maanden in beslag.

Na het beëindigen van het onderzoek in maart 2023 begon de opdrachtgever met de beoordeling van de verzamelde gegevens. De opdrachtgever heeft vervolgens een rapport opgesteld over de resultaten. Dit is een samenvatting van dat rapport.

Er zijn geen toekomstige onderzoeken gepland met lotiglipron.

Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Hoeveel lotiglipron werd gevonden in de urine en ontlasting van de deelnemers?

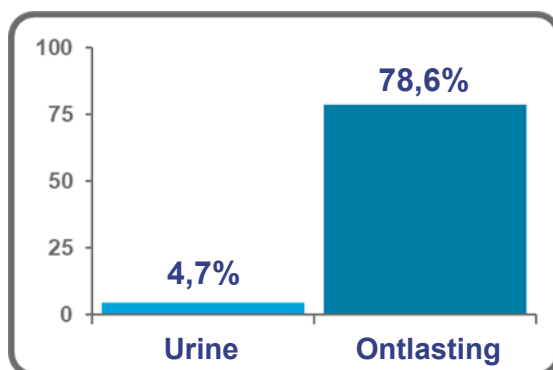
Om deze vraag te beantwoorden maten onderzoekers de hoeveelheid lotiglipron die het lichaam van de deelnemers tijdens periode 1 verliet via de urine en ontlasting.

Meer dan 15 dagen (of 360 uur) nadat de deelnemers lotiglipron innamen in periode 1, had ongeveer 83% van de radioactief gemerkte lotiglipron het lichaam verlaten.

- De meeste radioactief gemerkte lotiglipron verliet het lichaam in de ontlasting (78,6%).
- Een deel van de radioactief gemerkte lotiglipron verliet het lichaam in de urine (4,7%).

Afbeelding 2 toont de hoeveelheid radioactief gemerkte lotiglipron die werd gevonden in de urine en ontlasting van de deelnemers.

Afbeelding 2. Hoeveel radioactieve lotiglipron verliet het lichaam in urine en ontlasting?



Hoe werd lotiglipron afgebroken en omgezet in metabolieten in het bloed, de ontlasting en de urine van de deelnemers?

Nadat lotiglipron het lichaam binnenkwam, bleef een deel onveranderd en werd een deel afgebroken door het lichaam om stoffen genaamd metabolieten te produceren.

Onderzoekers maten de hoeveelheid lotiglipron en de metabolieten ervan in het bloed, de ontlasting en de urine van deelnemers tijdens periode 1.

Meer dan 15 dagen (of 360 uur) nadat de deelnemers lotiglipron innamen in periode 1, waren de 2 meest voorkomende metabolieten de volgende:

- 9% van lotiglipron werd afgebroken tot een metaboliet genaamd PF-07943285, die werd gevonden in het bloed.
- 14% van de lotiglipron werd afgebroken tot een metaboliet genaamd PF-07943283, die werd gevonden in de ontlasting.

Een zeer kleine hoeveelheid lotiglipron verliet het lichaam in de urine. Onderzoekers vonden een aantal andere metabolieten in het bloed, de ontlasting en de urine, maar dit waren kleine hoeveelheden.

Dit betekent niet dat deze resultaten bij iedereen in dit onderzoek voorkwamen. Dit is een samenvatting van slechts enkele van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten opleveren.

Welke medische problemen hadden de deelnemers tijdens het onderzoek?

De onderzoekers hebben alle medische problemen genoteerd die de deelnemers tijdens het onderzoek hebben gehad. Deelnemers konden medische problemen gehad hebben om redenen die geen verband hielden met het onderzoek (bijvoorbeeld veroorzaakt door een onbekende onderliggende ziekte of door toeval). De medische problemen konden ook worden veroorzaakt door een onderzoeksbehandeling of een ander geneesmiddel dat de deelnemer gebruikte. Soms is de oorzaak van een medisch probleem onbekend. Artsen proberen te begrijpen welke effecten een onderzoeksgeneesmiddel op een deelnemer kan hebben door in veel onderzoeken de medische problemen van een groot aantal behandelingsgroepen met elkaar te vergelijken.

In periode 1 hadden 4 van de 6 deelnemers (67%) minstens 1 medisch probleem. In periode 2 hadden 2 van de 6 deelnemers (33%) minstens 1 medisch probleem. Geen enkele deelnemer verliet het onderzoek vanwege een medisch probleem.

De medische problemen die werden gemeld door meer dan 1 deelnemer in het onderzoek, worden beschreven in tabel 1.

Hieronder vindt u instructies voor het lezen van tabel 1.

Instructies voor het begrijpen van tabel 1.

- In de **eerste** kolom van tabel 1 staan de medische problemen die tijdens het onderzoek door meer dan 1 deelnemer werden gemeld.
- In de **tweede** kolom staat hoeveel deelnemers elk medisch probleem meldden na de inname van lotiglipron in periode 1. Naast elk aantal staat het percentage van de deelnemers dat het medische probleem meldde na de inname van lotiglipron in periode 1.
- In de **derde** kolom staat hoeveel deelnemers elk medisch probleem meldden na de inname van lotiglipron in periode 2. Naast elk aantal staat het percentage van de deelnemers dat het medische probleem meldde na de inname van lotiglipron in periode 2.
- Met deze instructies kunt u bijvoorbeeld het volgende opmaken:
 - 2 van de 6 deelnemers (33%) had hoofdpijn na de inname van lotiglipron in periode 1.
 - 1 van de 6 deelnemers (17%) had hoofdpijn na de inname van lotiglipron in periode 2.

Tabel 1. Medische problemen die werden gemeld door meer dan 1 deelnemer

Medisch probleem	Periode 1 (30 mg radioactief gemerkte, oraal toegediende lotiglipron) (6 deelnemers)	Periode 2 (30 mg niet-gemerkt, oraal toegediende lotiglipron plus 100 mcg radioactief gemerkte, IV lotiglipron) (6 deelnemers)
Hoofdpijn	2 van de 6 deelnemers (33%)	1 van de 6 deelnemers (17%)
Onpasselijk gevoel of misselijkheid	2 van de 6 deelnemers (33%)	0 van de 6 deelnemers (0%)

Hadden de onderzoeksdeelnemers ernstige medische problemen?

Een medisch probleem wordt als 'ernstig' beschouwd als het levensbedreigend is, er een ziekenhuisopname nodig is of het blijvende problemen veroorzaakt.

Geen van de deelnemers aan deze studie vertoonde ernstige medische problemen.

Er is geen deelnemer overleden tijdens het onderzoek.

Waar vind ik meer informatie over dit onderzoek?

Neem contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum als u vragen hebt over de resultaten van uw onderzoek.

Meer informatie over het onderzoeksprotocol vindt u op:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Gebruik het protocolnummer
C3991006

Het volledige wetenschappelijke verslag van dit onderzoek is online beschikbaar op:

www.clinicaltrials.gov

Gebruik het onderzoeksnummer
NCT05652647

Dit onderzoek wordt ook geïdentificeerd met het EU-proefregistratienummer 2022-003311-29.

Onthoud dat de onderzoekers kijken naar de resultaten van vele onderzoeken om uit te vinden welke geneesmiddelen kunnen werken en veilig zijn voor patiënten.

Nogmaals **bedankt** voor uw vrijwillige
deelname aan deze studie.

Wij proberen door onderzoek de beste
methodes te vinden om patiënten te
helpen, en u hebt ons daarbij geholpen!