

Een enkel centrum, open-label, niet-gerandomiseerde, niet-placebo gecontroleerde studie om de farmacokinetiek, metabole dispositie en massabalans van 25 mg [14C] BAY 2433334 (orale oplossing) bij gezonde mannelijke deelnemers te bepalen na eenmalig toediening .

Gepubliceerd: 12-12-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het bepalen van de massabalans en uitscheidingsroutes van de totale radioactiviteit van 25 mg [14C] BAY 2433334 na een enkele orale dosis toegediend als oplossing. Voor verdere klinische ontwikkeling zijn gegevens over de menselijke massabalans...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50127

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Massa balans studie in mensen

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

bloedpropjes, hartaanval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer AG

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BAY 2433334, farmacokinetiek, massa balans, open-label

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Om de massa balans van de totale radioactiviteit te bepalen wordt %AE_{ur} en %AE_{fec} (en, indien van toepassing, hoeveelheid in braaksel als een percentage van de dosis) van BAY 2433334 en zijn metabolieten bepaald. Dit gebeurt op basis van de in urine en feces uitgescheiden radioactiviteit hoeveelheid als een percentage van de toegediende dosis.

- AUC *, C_{max} van totale radioactiviteit in plasma en volbloed

- AUC *, C_{max} van BAY 2433334 en BAY 2826102 (en metabolieten, indien van toepassing) in plasma

Secundaire uitkomstmaten

Frequentie van deelnemers met behandlingsgerelateerde bijwerkingen

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

BAY 2433334 is een middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling

of voorkomen van bloedpropjes in het hart, in bloedvaten of in de hersenen zoals dat kan gebeuren na hartaanvallen, bij een onregelmatige hartslag of door andere redenen. Wereldwijd zijn hart- en vaatziekten de eerste doodsoorzaak bij volwassenen met een geschatte 17,7 miljoen doden in 2015. BAY 2433334 is een bloedverdunner (een *anti-coagulant) die de vorming van bloedstolsels in de bloedvaten kan voorkomen (zogenaamde *thrombo-embolische* ziekten). Deze bloedpropjes kunnen door de bloedbaan gaan en slagaders blokkeren waardoor het bloed geen zuurstof en voedingsstoffen bij de organen kan brengen. Als dit gebeurt in het hart heet het een hartaanval en als het in de hersenen gebeurt een hersenaanval. Al deze aandoeningen kunnen uiteindelijk resulteren in de dood of blijvende invaliditeit. BAY 2433334 probeert de vorming van de bloedpropjes te verhinderen (antistollingsmiddel). Het werkt door een *bloed klonter* eiwit (FXIa) te blokkeren waardoor dit zijn functie niet meer uit kan voeren.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de massabalans en uitscheidingsroutes van de totale radioactiviteit van 25 mg [¹⁴C] BAY 2433334 na een enkele orale dosis toegediend als oplossing. Voor verdere klinische ontwikkeling zijn gegevens over de menselijke massabalans vereist om de absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) van BAY 2433334 te verhelderen.

Het kwantificeren van de totale radioactiviteit in bloed en plasma.

Het kwantificeren van de concentraties van BAY 2433334 en BAY 2826102 (metabooliet M-10) in plasma.

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van 25 mg BAY 2433334 (toegediend als een orale oplossing) bij gezonde mannelijke deelnemers.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 1 periode waarin de vrijwilliger gedurende 16 dagen (15 nachten) in het onderzoekscentrum zal verblijven.

Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend. De vrijwilliger wordt om 11:00 uur in de ochtend voorafgaand aan de dag van de (eerste) toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum verwacht. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 15 van het onderzoek, of eerder vanaf Dag 11. Daarnaast moet de vrijwilliger rekening houden met 4 extra 24-uurs bezoeken voor het verzamelen van urine, ontlasting en bloed. Vóór binnenkomst in het onderzoekscentrum moet hij thuis ontlasting verzamelen en deze bij binnenkomst in het onderzoekscentrum afleveren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

BAY 2433334 wordt toegediend als een drankje van 6,25 milliliter (mL). Direct na de toediening van het onderzoeksmiddel krijgt de vrijwilliger een glas met 240 mL water, dat

helemaal op gedronken moet. De vrijwilliger krijgt 25 mg BAY 2433334 met 3.7 Mega Becquerel (MBq) radioactiviteit toegediend.

Inschatting van belasting en risico

BAY 2433334 is toegediend aan in totaal 172 gezonde mannen in 4 vorige onderzoeken. Deze onderzoeken vonden geen relevante effecten van BAY 2433334 op verschillende gezondheid parameters zoals hartfilmpjes (ECG), bloed druk en hartslag.

Bijwerkingen die optraden waren:

- Misselijkheid
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Droge mond
- Bitter smaakgevoel
- Snelle of onregelmatige hartslag
- Tintelend of prikkend gevoel (paresthesie) in handen en vingertoppen.
- Koud gevoel in de voeten
- Gevoel van een *brok in de keel*

In vorige onderzoeken in mannen werden enkelvoudige doseringen van 5 mg tot maximaal 150 mg BAY 2433334 toegediend en deze werden als veilig en goed verdragen beschouwd. Daarom wordt verwacht dat de dosering die voor deze studie wordt gebruikt (25 mg ¹⁴C-gelabeld BAY 2433334) ook veilig en verdraagbaar is.

BAY 2433334 is uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren.

Onderzoek in dieren vond effecten van BAY 2433334 op alvleesklier, lever en schildklier. Daarom wordt er in studies bij mensen extra op gelet dat vrijwilligers geen soortgelijke tekenen of symptomen optreden. In alle voorgaande onderzoeken bij mensen is geen veranderde werking van alvleesklier, lever en schildklier gevonden na toediening van BAY 2433334.

Het werkingsmechanisme van BAY 2433334 is dat het bloedstolling remt. Een risico van andere stoffen die een vergelijkbaar werkingsmechanisme hebben is dat het kan leiden tot bloedingen. Tot nu toe zijn bloedingen nog niet gezien in vorige onderzoeken waarbij BAY 2433334 werd toegediend aan mensen.

Een allergische reactie is altijd mogelijk bij medicijnen die de vrijwilliger nog niet eerder heeft genomen. Onverwachte serieuze allergische reacties kunnen levensbedreigend zijn. Sommige dingen die kunnen gebeuren bij een allergische reactie op enig type medicijn zijn huiduitslag, moeite met ademen, plotselinge daling in bloeddruk, opzwellen van mond/keel/ogen, snelle hartslag en/of zweten.

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule (slangetje in een ader in de arm) kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Op de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend, zal zeer frequent bloed worden afgenomen om het verloop van de concentratie van BAY 2433334 in het bloed over de tijd te bepalen.

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op bepaalde locaties op uw armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1
Leverkusen 51368
DE

Wetenschappelijk

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1
Leverkusen 51368
DE

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 blanke mannen

Leeftijd tussen de 18 en 55 jaar.
BMI tussen de 18 en 29.9 kilogram/meter²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een medische geschiedenis van relevante ziekten van vitale organen, het centrale zenuwstelsel of andere organen.
2. Een medische stoornis, toestand of geschiedenis die volgens de onderzoeker het vermogen van de vrijwilliger om aan het onderzoek deel te nemen of te voltooien zou kunnen beperken.
3. Onvolledig genezen van reeds bestaande ziekten waarvan kan worden aangenomen dat de absorptie, distributie, metabolisme, eliminatie en effecten van de studie-interventie niet normaal zullen zijn.
4. Bekende overgevoeligheid voor de onderzoeksinterventies (werkzame stof of hulpstoffen van het preparaat).
5. Bekende ernstige allergieën (zoals allergieën voor meer dan 3 allergenen, allergieën die de onderste luchtwegen aantasten, allergische astma, allergieën die behandeld worden met corticosteroïden, urticaria of significante niet-allergische geneesmiddelenreacties).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-01-2020

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-01-2020

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2019-002766-13-NL
CCMO	NL72254.056.19