

Enkele site, open label onderzoek in gezonde mannelijke vrijwilligers om de absolute biologische beschikbaarheid te onderzoeken van een orale 10 mg dosering van vericiguat (BAY 1021189) (als snelle opname tabletten gevolgt door een hoog in vet, hoog in calorie maaltijd) vergeleken met een intraveneus, 14C-gelabeld micro-dosis (20 µg) van vericiguat

Gepubliceerd: 15-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om de absolute biologische beschikbaarheid van een orale dosis van 10 mg vericiguat (BAY 1021189) gegeven als twee 5 mg IR tabletten na een vetrijke, calorierijke maaltijd in vergelijking met een 14C-gelabeld...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42434

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vericiguat biologische beschikbaarheid via microdosing technologie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer HealthCare AG, Clinical Sciences

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 14C- gelabeld, Biologische beschikbaarheid, Open label

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste variabelen voor deze studie zijn:

* AUC gedeeld door de dosis (AUC / D) van vericiguat en 14C gelabeld vericiguat

* Cmax gedeeld door de dosis (C_{max} / D) van vericiguat en 14C gelabeld

vericiguat

* De absolute biologische beschikbaarheid (F) van vericiguat

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is gepland om de absolute biologische beschikbaarheid te karakteriseren van vericiguat voor de behandeling van hartfalen. Verschillende autoriteiten verzochten om studies uit te voeren om de PK van de study

medicatie te vergelijken na orale en intraveneuze toediening om hun absolute biologische beschikbaarheid te bepalen. In het algemeen kan een slechte oplosbaarheid of instabiliteit in de gastro-intestinale vloeistoffen, en first-pass metabolisme in de darm wand of lever beperkend zijn voor de absolute biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel. De absolute biologische beschikbaarheid is een belangrijke parameter in het kader van de beoordeling van het risico voor geneesmiddelinteracties. Middelen met een lage absolute biologische beschikbaarheid hebben een betrekkelijk grotere toename in blootstelling bij toediening van bepaalde co-medicatie die de absolute biologische beschikbaarheid verhoogt. Kennis van de absolute biologische beschikbaarheid kan ook ondersteunend zijn voor het mechanische begrip in verband met het bouwen PK modellen die kunnen worden gebruikt om veranderingen in de systemische blootstelling van covariabelen zoals gelijktijdige geneesmiddelen en ziekte-toestanden voorspellen. Bovendien is het belangrijkste de PK-parameters van een geneesmiddel, dat wil zeggen de klaring en het distributievolume kunnen alleen worden bepaald na iv administratie aangezien beide variabelen worden geschat als 'duidelijk' parameters na orale toediening.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de absolute biologische beschikbaarheid van een orale dosis van 10 mg vericiguat (BAY 1021189) gegeven als twee 5 mg IR tabletten na een vetrijke, calorierijke maaltijd in vergelijking met een ¹⁴C-gelabeld micro dosis vericiguat (geplande dosis: 20 ug) toegediend als een 30 minuten iv infusie 4 uur na orale toediening tablet.

De secundaire doelstellingen zijn het verder te karakteriseren van de PK van vericiguat en de metaboliet M1 (BAY 1222707) en om de veiligheid en verdraagbaarheid van vericiguat onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit een ambulant screening bezoek en 1 behandelperiode met een in-house fase van een dag voor de geplande toediening van het geneesmiddel, ongeveer 18 uur voor de orale toediening (dag 0) tot de ochtend van dag 8.

De totale duur van de studie voor elke vrijwilliger van ondertekening Informed Consent Form tot follow up zal ongeveer 4 weken zijn. Voor elke vrijwilliger zal de studie eindigen met een laatste onderzoek, dat wordt uitgevoerd op de dag van ontslag.

Een totaal van 10 proefpersonen planning wordt opgenomen met het doel om te eindigen met ten minste 8 vrijwilligers geschikt voor PK analyse.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle vrijwilligers zullen de volgende behandelingen te ontvangen: Behandeling A: enkele orale dosis van 10 mg vericiguat toegediend als twee 5 mg IR tabletten in de gevoede toestand, dwz na een hoog vetgehalte, calorierijk ontbijt. Behandeling B: enkele i.v. dosis van 20 ug (verwachte dosis) van 14C-gelabeld vericiguat toegediend gedurende 30 min, vanaf 4 uur na orale tablet dosering.

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. Zoals vericiguat is in ontwikkeling kunnen er bijwerkingen, waaronder allergieën die niet eerder hebben gemeld zijn. Daarom moet je de verantwoordelijke arts van alle nieuwe symptomen die u zou kunnen hebben op de hoogte, zelfs als je niet denken dat ze gerelateerd zijn aan het studie middel. In de eerste studies bij mensen uitgevoerd met vericiguat tot nu toe hebben 380 gezonde proefpersonen vericiguat ontvangen en 71 proefpersonen een placebo kregen. De bijwerkingen van 2% of meer van de patiënten in eerdere studies met vericiguat worden hieronder vermeld. Ter vergelijking, wordt de frequentie na het nemen van placebo (placebo = inactief tablet) tussen haakjes.

- * Hoofdpijn: 11,8% (5,6%)
- * indigestie: 3,7% (0%)
- * Ontsteking van de neus en keel: 3,4% (1,4%)
- * Verhoogde spier enzymen in het bloed: 0,5% (2,8%)
- * zwelling op de plaats van het bloeden 0,3% (2,8%)

Zoals eerder vermeld, kunnen bijwerkingen optreden bij elk geneesmiddel. Het is waarschijnlijk dat de bijwerkingen ervaren door patiënten die vericiguat zijn aan het werkingsmechanisme (verwijding van de bloedvaten):

- * Het verlagen van de bloeddruk
- * Veranderingen in de hartslag
- * duizeligheid kunnen optreden bij het opstaan **of strekken
- * Rode ogen
- * Opvliegers van het gezicht
- * Verhoogde gevoeligheid voor luchtweginfecties
- * Gevoel van warmte
- * Gevoel van druk in de paranasale sinus gebied
- * Erectie van de penis

Contactpersonen

Publiek

Bayer HealthCare AG, Clinical Sciences

Aprather Weg 18a

Wuppertal 42113
DE

Wetenschappelijk

Bayer HealthCare AG, Clinical Sciences

Aprather Weg 18a
Wuppertal 42113
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 mannelijke vrijwilligers
- 18-55 jaar oud
- ras kaukasisch
- BMI 18-30kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gastro-intestinale aandoeningen, voorgeschiedenis van coronaire hartziekte, symptomatische orthostatische hypotensie, bronchiale astma / andere luchtwegaandoeningen, myasthenia gravis, apneu na inname van het geneesmiddel, lactose-intolerantie, ernstige allergieën
- het roken van meer dan 10 sigaretten per dag
- donatie van ongeveer 500 ml bloed / plasmaferese binnen 3 maanden tot 4 weken voor de

toediening van de study medicatie, donatie van meer dan 100 ml bloed 1 week voor de toediening van de study medicatie

- systolische bloeddruk onder de 100 of boven 145 mmHg, diastolische bloeddruk onder de 60 of boven de 95 mmHg, hartslag onder de 50 of boven 95 slagen / min
- Positieve hepatitis B virus oppervlakte-antigeen (HBsAg), hepatitis C-virus-antilichamen (anti-HCV), humane deficiëntie virus antilichamen (anti-HIV 1 + 2)
- deelname in een andere studie met een straling last van > 0,1 mSv in de periode van 1 jaar voorafgaand aan de screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-10-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BAY 1021189
Generieke naam:	BAY 1021189

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2015
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	EUCTR2015-001568-20-NL
CCMO	NL54849.056.15