

Multicenter, gerandomiseerde, actieve comparator-gecontroleerde, dubbelblinde, dubbel-dummy, parallelle groep, dosisbepalende fase 2 studie om de veiligheid van de orale FXIa-remmer BAY 2433334 te vergelijken met apixaban bij patiënten met atriumfibrilleren

Gepubliceerd: 30-10-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Om te kijken of de orale FXIa-remmer BAY 2433334 in vergelijking met apixaban leidt tot een lagere incidentie van bloedingen bij deelnemers met AF

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49562

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PACIFIC-AF

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

atriumfibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: boezem fibrilleren, FXIa remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt:

* Composiet van International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH)
ernstige en klinisch relevante niet-ernstige bloedingen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire veiligheidseindpunten

- * Alle bloedingen
- * ISTH Ernstige bloeding
- * klinisch relevante niet-ernstige bloedingen
- * ISTH kleine bloeding

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidige richtlijnen bevelen langdurige orale antistollingstherapie aan, zoals niet-vitamine K orale anticoagulantia (NOAC's).

Patiënten die NOAC's krijgen, blijven een aanzienlijk risico lopen op het ontwikkelen van beroertes, systemische embolie en CV-sterfte. Bovendien is er nog steeds een aanzienlijk risico op ernstige bloedingen. De remming van FXIa zal naar verwachting niet leiden tot een relevante toename van bloedingen en

met name ernstige bloedingen, terwijl het werkzaamheidsvoordeel van NOAC's behouden blijft.

Doel van het onderzoek

Om te kijken of de orale FXIa-remmer BAY 2433334 in vergelijking met apixaban leidt tot een lagere incidentie van bloedingen bij deelnemers met AF

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, actieve comparator-gecontroleerde, dubbelblinde, dubbel-dummy, parallelle groep, dosis bepalend onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

BAY 2433334 is het onderzoeksgeneesmiddel van de sponsor dat wordt onderzocht. Apixaban is het medicijn dat als referentie wordt gebruikt. De volgende interventiegroepen zijn opgenomen in de studie: > BAY 2433334 50 mg > BAY 2433334 20 mg > Apixaban 5 mg of 2,5 mg, volgens de bijsluiter De onderzoeksduur is tussen 14 en 16 weken (max. 2 weken voor screening, 12 weken behandeling, veiligheidscontrole 2 weken na het einde van de behandeling)

Inschatting van belasting en risico

Het veiligheidsprofiel van BAY 2433334 is nog niet vastgesteld. De volgende informatie over veiligheid en risico's is beschikbaar:

- Risico op bloeding kan niet uitgeloten worden bij patiënten met atrium fibrilleren.
- Verhoging van lever enzymen is waargenomen bij dierproeven.
- Sterke CYP3A4 remmers mogen niet gebruikt worden omdat de blootstelling aan BAY 2433334 en de halfwaardetijd hierdoor wordt verhoogt.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

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)

1. Deelnemer moet op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier 45 jaar of ouder zijn.
2. Deelnemer met AF gedocumenteerd door ECG-bewijsmateriaal bij
 - * CHA2DS2-VASc-score * 2 voor een man of CHA2DS2-VASc-score * 3 voor een vrouw
 - * Indicatie voor behandeling met een orale anticoagulans in
 - * een deelnemer die momenteel niet wordt behandeld met een orale anticoagulans (bijv. Naïeve patiënt) of als alternatief,
 - * deelnemer die al NOAC gebruikt met ten minste één bloedingsrisicofunctie (voorgeschiedenis van een eerdere bloeding in de afgelopen 12 maanden die medische aandacht vereiste en / of een matige nierfunctiestoornis met eGFR 30-50 ml / min en / of huidige klinisch geïndiceerde antiplatelet-therapie met ASA * 100 mg)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Mechanische hartklepprothese.

2. Elke mate van reumatische mitrale stenose of matige tot ernstige, niet-reumatische mitrale stenose.
3. Boezemfibrilleren als gevolg van een omkeerbare oorzaak, deelnemers met sinusritme na succesvolle ablatie, of plan voor cardioversie of ablatie tijdens het onderzoek.
4. Beroerte binnen de laatste 30 dagen van screening.
5. Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk $\geq$ 160 mmHg of diastolische bloeddruk $\geq$ 100 mmHg) bij randomisatie.
6. Actief bloeden; bekende bloedingsstoornis.
7. Bekende significante leverziekte (bijv. Acute hepatitis, chronische actieve hepatitis, cirrose) of leverinsufficiëntie geclassificeerd als Child-Pugh B of C, of ALT / AST $>$ 2,5 x de bovengrens van normaal, gemeten tussen screening en randomisatie.
8. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) $<$ 30 ml / min / 1,73 m², berekend door middel van Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formule, bepaald tussen screening en randomisatie.
9. Grote operatie gedurende de laatste 30 dagen of geplande grote operatie of interventie binnen de onderzoeksperiode (bijv. Carotis endarterectomie, bypass-transplantatie van de kransslagader).
10. Bekende allergie, intolerantie of overgevoeligheid voor een van de onderzoeksinterventies (werkzame stof of hulpstoffen).
11. Elke contra-indicatie voor het gebruik van een antistollingsmiddel of zoals vermeld in de lokale etikettering voor apixaban.
12. Behoeftte aan chronische anticoagulatie (voor een andere indicatie dan AF bijv. Mechanische hartklep of harttrombus) of antiplatelet-therapie (tot 100 mg ASA is toegestaan). Verwachte behoefte aan chronische (meer dan 4 weken) therapie met NSAID's.
13. Behandeld met een vitamine K-antagonist in de 30 dagen voorafgaand aan screening
14. Gelijktijdig gebruik van een van de volgende therapieën binnen 14 dagen (of ten minste vijf halfwaardetijden van de werkzame stof afhankelijk van welke het langste duurt) vóór randomisatie en eerste studie-interventietoediening:
 - Sterke remmers van cytochroom P450 isoenzym 3A4 (CYP3A4) b.v. humaan immunodeficiëntie virusproteaseremmers, systemisch gebruikte azol-antimycotische middelen, claritromycine of telithromycine.
 - Sterke inductoren van CYP3A4, b.v. fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, rifampicine of sint-janskruid.
15. Vrouwen die zwanger kunnen worden (vrouwen worden beschouwd zwanger te kunnen worden als ze niet chirurgisch steriel of postmenopauzaal zijn, gedefinieerd als amenorroe gedurende $>$ 12 maanden). Mannelijke deelnemers die geen condooms willen gebruiken wanneer ze seksueel actief zijn met een vrouw die zwanger kan worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-06-2020
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eliquis
Generieke naam:	Apixaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2019-002365-35-NL
CCMO	NL71685.018.19