

Een open-label, niet-gerandomiseerde cross-over studie met een vaste sequentie om de effecten van de protonpompremmer esomeprazol op de farmacokinetiek van elinzanetant (BAY 3427080) te onderzoeken, evenals de beoordeling van de absolute biologische beschikbaarheid van elinzanetant met behulp van een enkele intraveneuze dosis microtracer van [13C5]BAY 3427080 bij mannelijke en vrouwelijke gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 07-09-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Elinzanetant is een onderzoeksmiddel. Dat betekent dat het nog niet goedgekeurd is voor verkoop. Het mag alleen gebruikt worden voor onderzoeken, zoals dit onderzoek. Elinzanetant is uitgebreid getest in een laboratorium, Ook is het al gegeven aan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50454

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Menopauzegebonden aandoeningen

Synoniemen aandoening

opvliegers, Postmenopauzale symptomen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer AG

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Elinzanetant, Esomeprazol, Farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoek naar het effect van meerdere doses esomeprazol op de farmacokinetiek van elinzanetant

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van elinzanetant

Om de absolute biologische beschikbaarheid van elinzanetant te bepalen na enkelvoudige orale toediening van elinzanetant samen met een IV-microtracercosis van [13C5]BAY3427080

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een open-label, niet-gerandomiseerde cross-over studie met een vaste sequentie o ... 24-05-2025

Elinzanetant is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van overgangsklachten zoals opvliegers en nachtelijk zweten (postmenopauzale vasomotorische symptomen [VMS]). Tijdens de menopauze (overgang) neemt de hoeveelheid oestrogeen in het bloed af. Uit onderzoek blijkt dat dit het hersencentrum dat de lichaamstemperatuur regelt beïnvloed. Elinzanetant blokkeert een stofje in de hersenen (neurokinine 1 en 3) dat betrokken is bij de regulering van de lichaamstemperatuur. Dit zou kunnen leiden tot een effectieve behandeling van VMS bij postmenopauzale vrouwen.

Doel van het onderzoek

Elinzanetant is een onderzoeksmiddel. Dat betekent dat het nog niet goedgekeurd is voor verkoop. Het mag alleen gebruikt worden voor onderzoeken, zoals dit onderzoek. Elinzanetant is uitgebreid getest in een laboratorium. Ook is het al gegeven aan ongeveer 300 gezonde mannen en vrouwen in 10 andere onderzoeken.

In dit onderzoek wordt gekeken of de zuurgraad in het maag-darm kanaal invloed heeft op hoe snel en in welke mate elinzanetant door het lichaam wordt verwerkt (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Ook wordt gekeken hoe veilig het middel is en hoe goed het wordt verdragen door gezonde vrijwilligers als het alleen of samen met esomeprazol wordt gegeven.

Esomeprazol wordt al meer dan 20 jaar gebruikt door patiënten voor de behandeling van brandend maagzuur (reflux) en maagzweren. Bij dit onderzoek wordt de zuurgraad in het maag-darm kanaal met esomeprazol veranderd (minder zuur gemaakt) om te zien of dit de verwerking van elinzanetant door het lichaam beïnvloed.

Er wordt ook gekeken of er een verschil is in de verwerking van elinzanetant door het lichaam wanneer het in capsules wordt gegeven, of via een infuus in de ader. Elinzanetant in het infuus is een erg lage dosis. De elinzanetant in het infuus is ook zwaarder gemaakt dan de elinzanetant in de capsules. Dit wordt gedaan door er een koolstof-13 atoom aan te verbinden. Dit wordt een isotoop genoemd en is niet radioactief. Hierdoor is het verschil te zien tussen de hoeveelheid elinzanetant die via het infuus is toegediend en de hoeveelheid elinzanetant die via capsules is toegediend en hoe beide door het lichaam worden verwerkt.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 10 weken.

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 21 dagen (20 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft.

De vrijwilliger krijgt elinzanetant als capsules via de mond met 240 milliliter

(ml) water en als een intraveneus infuus. De vrijwilliger krijgt esomeprazol als tabletten via de mond met 240 ml water.

Tijdens het eerste uur na de inname/toediening van het onderzoeksmiddel op Dag 1 en Dag 13 mag de vrijwilliger niet liggen (behalve wanneer een van de onderzoekers dit vraagt), omdat dit de opname van het onderzoeksmiddel kan beïnvloeden.

Op Dag 13 wordt de ochtend dosering esomeprazol heel vroeg gegeven: rond 6 uur *s ochtends.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dag | Behandeling | Route | Tijdstip | Hoe vaak 1 | Elinzanetant 120 mg (2×60 mg zachte gelatine capsules) | via de mond | Ochtend | éénmaal | [13C5]elinzanetant 100 µg in 10 ml in 30 minuten | intraveneus infuus | 1 uur na de toediening via de mond | éénmaal 9-13 | Esomeprazol 40 mg (1 tablet) | via de mond | Ochtend | éénmaal daags 13 | Elinzanetant 120 mg (2×60 mg zachte gelatine capsules) | via de mond | 3 uur na esomeprazol | éénmaal

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen:

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven

Elinzanetant is al onderzocht bij ongeveer 510 personen, ongeveer 300 gezonde personen en 210 patiënten met lastige postmenopauzale VMS en andere aandoeningen. De volgende bijwerkingen zijn het zeer vaak waargenomen (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- Slaperigheid
- Vermoeidheid
- Duizeligheid
- Verstopping

Het onderzoeksmiddel kan ook (ernstige) bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Naast onbekende bijwerkingen, bestaat er een (kleine) kans dat er een allergische reactie ontstaat. Dit kan worden veroorzaakt door de werkzame stof of de andere noodzakelijke hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

Ook esomeprazol kan bijwerkingen hebben. De belangrijkste zijn:

- Hoofdpijn.
- Buikpijn.
- Diarree.
- Misselijkheid.

Mogelijke ongemakken:

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van

een verblijfscanule (een slangetje in een ader in de arm) kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding (blauwe plekken) 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 niet meer dan 500 milliliter (ml) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

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

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de vrijwilliger zijn 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 de vrijwilliger zijn keel kan er toe leiden dat hij moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan hij een prikkelend gevoel ervaren en kunnen zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1
Leverkusen 51386
DE

Wetenschappelijk

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vrijwilliger dient op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming 18 t/m 65 jaar te zijn.
 2. Vrijwilligers die duidelijk gezond zijn, zoals bepaald door medische evaluatie, waaronder medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratoriumtests en hartbewaking.
 3. Lichaamsgewicht van minimaal 50 kg en body mass index (BMI) binnen het bereik van 18,0 tot 30,0 kg/m².
 4. Man en vrouw
- Het gebruik van anticonceptiva door mannen of vrouwen moet in overeenstemming zijn met de lokale regelgeving met betrekking tot anticonceptiemethoden voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.
- Mannelijke vrijwilligers: mannelijke vrijwilligers van reproductief potentieel moeten ermee instemmen een condoom (met of zonder zaaddodend middel) te gebruiken wanneer ze seksueel actief zijn. Dit geldt voor de periode tussen de ondertekening van de geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) tot 5 dagen na de laatste dosis onderzoeksinterventie. Vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden van mannelijke vrijwilligers hoeven geen speciale voorzorgsmaatregelen te nemen.
 - Vrouwelijke vrijwilligers: vrouwen die zwanger kunnen worden, zullen zeer effectieve niet-hormonale anticonceptie moeten gebruiken wanneer ze geslachtsgemeenschap hebben met een mannelijke partner vanaf het ondertekenen van de ICF tot 5 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
 - Vrouwen die niet zwanger kunnen worden, hoeven geen anticonceptie te gebruiken. Niet-vruchtbaar potentieel wordt gedefinieerd als:
 - Postmenopauzale toestand bevestigd door follikelstimulerend hormoon

(FSH)-niveau >33,4 E/L, of hoger dan het referentiebereik van het lokale laboratorium, of

- Chirurgisch gesteriliseerd door bilaterale afbinding van de eileiders, bilaterale ovariëctomie met of zonder hysterectomie, of hysterectomie gedocumenteerd door verificatie van een medisch rapport.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Alle klinisch relevante abnormale bevindingen in de medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek die naar de mening van de onderzoekers de vrijwilliger in gevaar kunnen brengen vanwege zijn/haar deelname aan de studie of die moeilijkheden kunnen opleveren bij het interpreteren van de onderzoeksgegevens.
2. Geschiedenis of bewijs van een klinisch relevante cardiovasculaire, gastro-intestinale, endocriene, hematologische, hepatische, immunologische, metabole, urologische, pulmonale, neurologische, dermatologische, psychiatrische, renale en/of andere klinisch relevante ziekte, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
3. Reeds bestaande ziekten waarvan kan worden aangenomen dat de absorptie, distributie, stofwisseling, eliminatie en effecten van de onderzoeksinterventie niet normaal zullen zijn.
4. Elke medische aandoening, aandoening of voorgeschiedenis hiervan die naar de mening van de onderzoeker het vermogen van de vrijwilliger om deel te nemen of te voltooien, zou belemmeren.
5. Bekende overgevoeligheid voor de onderzoeksinterventies (werkzame stoffen of hulpstoffen van de preparaten).
6. Bekende ernstige allergieën, bijv. allergieën voor meer dan 3 allergenen, allergieën die de onderste luchtwegen aantasten - allergisch astma, allergieën die behandeling met corticosteroïden vereisen, urticaria of significante niet-allergische geneesmiddelenreacties.
7. Relevante ziekten in de laatste 4 weken voorafgaand aan de toediening van de eerste onderzoeksinterventie.
8. Koortsziekte binnen 4 weken vóór toediening van de eerste onderzoeksinterventie.
9. Contra-indicaties voor het gebruik van esomeprazol, vooral bekende erfelijke problemen van fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie
10. Gebruik van geneesmiddelen die de absorptie kunnen beïnvloeden (bijv. loperamide, metoclopramide) binnen 1 week voor de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-09-2021

Aantal proefpersonen: 14

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: N.v.t.

Generieke naam: Elinzanetant

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nexium

Generieke naam: Esomeprazol

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2021

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2021-002032-24-NL
CCMO	NL78829.056.21

Resultaten

Datum eerste publicatie onderzoek

21-07-2022