

Een enkele dosis escalatie studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek te onderzoeken aan BAY 2413555 na een orale dosering in gezonde mannelijke vrijwilligers in een gerandomiseerde, enkele blinde, placebo gecontroleerde groep vergelijkende studieopzet.

Gepubliceerd: 09-07-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel BAY2413555 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. BAY2413555 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54965

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een veiligheid, opname en uitscheiding en activiteit studie van BAY2413555

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer AG

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BAY 2413555, Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek

Een exploratieve variantieanalyse (inclusief de factor dosis) zal worden uitgevoerd op de log-getransformeerde waarden van AUC/D en C_{max}/D van BAY 2413555 voor de vloeibare formulering.

Veiligheid

Het aantal deelnemers met TEAE's wordt weergegeven in een frequentietabel.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek

Elk impact van de dosis op de hartslag zal gedurende 1 minuut binnen de eerste 6 uur na toediening worden onderzocht.

Het tijdstip van meten hartslag gedurende 1 minuut is tot dag 10.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een enkele dosis escalatie studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokin ... 2-05-2025

BAY2413555 is een nieuw middel dat ontwikkeld wordt voor de behandeling van hartfalen. Hartfalen is een ernstige ziekte, 45% tot 60% van de patiënten met hartfalen sterven binnen 5 jaar na de diagnose. BAY2413555 kan de zogenaamde muscarinerge M2 acetylcholine receptor, die in het hart gevonden wordt, activeren. Acetylcholine activeert de M2 receptor, en hierdoor treedt een reactie op in het hart: de hartslag gaat omlaag. Er wordt verwacht dat verbetering van de effecten van de M2 receptor zullen leiden tot verbetering van de hartfunctie van patiënten met hartfalen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel BAY2413555 is en hoe goed het wordt verdragen als het aan gezonde vrijwilligers wordt toegediend. BAY2413555 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. BAY2413555 wordt in oplopende sterktes getest.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre BAY2413555 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt het effect van BAY2413555 op de hartslag, hartritme en bloeddruk onderzocht.

Onderzoeksopzet

De vrijwilligers verblijven maximaal 12 dagen (11 nachten) in het onderzoekscentrum.

Dag 1 is de dag van toediening van het onderzoeksmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Afhankelijk van aan welke groep de vrijwilliger deelneemt, wordt het onderzoeksmiddel eenmaal of als een tablet of als een drankje van maximaal 20 milliliter (mL), afhankelijk van de dosis, toegediend. Daarna dient de vrijwilliger nog eens 240 mL water op te drinken. Dag 1 is de dag van toediening van het onderzoeksmiddel. Op de dag ervoor (Dag -1) en op de dag van toediening van het onderzoeksmiddel (Dag 1), dient de vrijwilliger na de toediening het meest van de tijd liggend te blijven rusten (tot aan de middag van Dag 2). Dit is belangrijk om stabiele resultaten voor bloeddruk en hartslag te verzamelen. Dit betekent dat de vrijwilliger vanaf de middag van Dag -1 tot aan de middag van Dag 2 (3 dagen in totaal) grotendeels op bed dient te blijven liggen in een liggende houding. Indien er geen testen zijn tijdens deze rustfase, dan mag de vrijwilliger een half-liggende houding aannemen. Op Dag 1 dient de vrijwilliger gedurende 6 uur na toediening volledig in bed te blijven, en dit geldt ook voor dezelfde tijden op Dag -1. De vrijwilliger kan gaan zitten voor de eerste maaltijd (lunch) en kan daarna tijdens deze rustfase op bed, indien nodig, overeind komen na dit te hebben gevraagd aan het onderzoekspersoneel, bijvoorbeeld tijdens het gebruikmaken van de badkamer. De vrijwilliger wordt dan vergezeld door personeel. Per groep krijgen 8 vrijwilligers

BAY2413555 en 2 vrijwilligers placebo. Een ambulant bezoek voor de nakeuring, uitgevoerd na 11 tot 14 dagen na toediening van het onderzoeksmiddel. Op basis van de resultaten uit voorgaande dosisgroepen kan eventueel een extra ambulante nakeuring worden uitgevoerd na 15 tot 20 dagen na toediening van het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Bloedafnames en/of het inbrengen van een verblijfscanule kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Ontsteking van de ader, zenuwbeschadiging, en flauwte kunnen ook voorkomen.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 500 milliliter bloed bij de vrijwilliger af over een periode van ongeveer 10 weken. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

Voor het maken van een hartfilmpje (ECG en Holter ECG) en het bewaken van het hartritme, worden elektroden op bepaalde locaties op de armen, borst, buik en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Tijdens de staande bloeddruk test, kan de vrijwilliger zich al voor de toediening, duizelig of misselijk voelen of het bewustzijn verliezen.

Doordat de vrijwilliger lang in bed dient te blijven liggen in een liggende of half-liggende houding, er veel testen zullen worden gedaan op bepaalde dagen en de vrijwilliger verbonden is met apparatuur voor de telemetrie en Holter registratie, dient hij zich ervan bewust te zijn dat dit onderzoek als een intensief onderzoek kan worden beschouwd en dat de vrijwilliger vermoeidheid, hoofdpijn of andere ongemakken kan ervaren, zoals een gevoel van honger als gevolg van langdurige periodes van vasten die strikt moeten worden nageleefd tijdens het onderzoek.

Een monster voor de coronavirus test zal met 2 wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van het monster duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan hij een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Indien uw test positief is bevonden tijdens het onderzoek en de vrijwilliger heeft BAY241355 gekregen, dan zal hij onder controle blijven in het onderzoekscentrum (in quarantaine), voor de periode die oorspronkelijk voor de vrijwilliger was gepland. Dit is een veiligheidsmaatregel aangezien het onderzoeksmiddel nog steeds in het lichaam aanwezig kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1
Leverkussen 51368
DE

Wetenschappelijk

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1
Leverkussen 51368
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Gezonde mannelijke vrijwilligers
- Leeftijd: 18 tot en met 50 jaar bij het tekenen van het ICF
- Ras: blank
- BMI tussen de 18 en 29.9 kg/m² bij keuring
- Het ICF moet getekend zijn voor er studie specifieke handelingen uitgevoerd worden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medische stoornis, aandoening of voorgeschiedenis die impact kan hebben op de deelname van de vrijwilliger, als beoordeeld door de onderzoeker
2. Een geschiedenis van aanwezigheid van ziekten aan:
 - luchtwegen: b.v. astma, obstructie van de luchtwegen
 - centraal zenuwstelsel: b.v. toevallen, cerebrovasculaire misvormingen (bijvoorbeeld aneurysma), psychiatrische of neurologische aandoeningen
 - maagdarmkanaal: b.v. galstenen, obstructie van de darm- / darmklieren (bijvoorbeeld pancreas), maagzweer
 - urinekanaal: b.v. nierstenen, elke obstructie van de urineweg
3. Elke aandoening waarvan kan worden aangenomen dat de absorptie, distributie, metabolisme, eliminatie en effecten van de onderzoeksinterventie(s) niet normaal zullen zijn
4. Bekende overgevoeligheid voor de onderzoeksinterventie (werkzame stoffen of vulstoffen van de preparaten) die in het onderzoek moet worden gebruikt, inclusief niet-onderzoeksgeneesmiddelen, challenge agents of noodmedicatie
5. Bekende ernstige allergieën, bijvoorbeeld allergieën voor meer dan 3 allergenen, allergieën die de onderste luchtwegen aantasten - allergisch astma, allergieën die therapie met corticosteroiden vereisen, urticaria of significante niet-allergische reacties op geneesmiddelen.

Voor het complete overzicht, zie het protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-08-2019
Aantal proefpersonen: 90
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2021
Soort:	Amendement
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	EUCTR2019-001602-26-NL
CCMO	NL70418.056.19