

Plasma concentratie, uitscheiding en massa balans van oraal toegediende 14C-FYX-051 in gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 21-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre FYX-051 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. De onderzoeksmedicatie is radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C) zodat het mogelijk is om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Purine- en pyrimidinemetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34440

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

14C-FYX-051 ADME studie

Aandoening

- Purine- en pyrimidinemetabolismestoornissen
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hyperuremie, Jicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Fuji Yakuhin Co.,Ltd.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FYX-051, Hyperuricemie, Jicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- farmacokinetiek, metabolisme, routes en hoeveelheid uitscheiding van FYX-051,
- identificatie van FYX-051 metabolieten
- karakteriseren van de blootstelling aan en de eliminatie van de metabolieten van FX-051

Secundaire uitkomstmaten

- veiligheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend, FYX-051, is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van jicht; de onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase. Jicht kan zichzelf op verschillende manieren manifesteren, waarvan de meest voorkomende een aanval van acute gewrichtsontsteking (inflammatoire arthrititis) is. De oorzaak voor jicht is een abnormale hoge concentratie van urinezuur in het bloed. Om jicht te voorkomen, worden patiënten normaal gesproken behandeld met een geneesmiddel dat de hoeveelheid urinezuur in het bloed verlaagd. De geneesmiddelen die op dit moment gebruikt worden voor de behandeling van jicht kunnen ernstige bijwerkingen, zoals leverproblemen, veroorzaken. Andere geneesmiddelen die gebruikt worden zijn wel veilig, maar zijn lastig te gebruiken of hebben weinig effect.

FYX-051 is een nieuw type geneesmiddel dat een tweevoudige werking heeft: het remt twee verschillende enzymen die betrokken zijn bij de vorming van urinezuur. Van FYX-051 wordt verwacht dat het minder bijwerkingen veroorzaakt en een effectievere werking heeft tegen jicht dan de huidige geneesmiddelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre FYX-051 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden. De onderzoeksmedicatie is radioactief gemerkt met koolstof-14 (^{14}C) zodat het mogelijk is om de onderzoeksmedicatie te kunnen volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zal de veiligheid van de onderzoeksmedicatie worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Design:

Deze studie is een fase 1, open label, niet gerandomiseerde, absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) studie die uitgevoerd wordt in 1 centrum in 6 gezonde mannen die een enkele orale toediening ontvangen van 80 mg FYX-051 met 3.7 MBq (0.6 mSv) ^{14}C -FYX-051.

Procedures en handelingen:

Voorkeuring en nakeuring: Klinisch chemisch lab (inclusief klinische chemie, hematologie en urine analyse), lichamelijk onderzoek, vitale functies (inclusief liggende systolische en diastolische bloeddruk en polsslag), ECG.

Tijdens screening: demografie, lichaamslengte en gewicht, medische geschiedenis, bloed- en urine onderzoeken, waaronder verslavende middelen, alcohol, HBsAG, anti HCV, anti-HIV 1/2.

Bij opname worden het lichamelijk onderzoek, verslavende middelen en alcohol herhaald.

Observatieperiode:

1 periode, in de kliniek van -18 uur tot en met 168 uur (dag 8) na toediening van de medicatie, met een mogelijke verlenging tot dag 11 als aan de volgende ontslag criteria niet voldaan wordt: gecombineerde radioactiviteit in een 24 uren collectie van urine en feces is $\leq 1\%$ van de toegediende radioactiviteit over de twee voorafgaande dagen; als op dag 11 nog niet wordt voldaan aan de criteria, worden de vrijwilligers in de morgen van dag 11 ontslagen uit de kliniek en moeten zij thuis urine en/of feces blijven verzamelen en dit elke 2 tot 3 dagen naar de kliniek brengen tot er wel aan de criteria wordt voldaan

Bloedmonsters:

voor totale radioactiviteit in plasma en bloed: voor dosering en 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144 en 168 uur na dosering en elke 24 uur indien het verblijf in de kliniek verlengd wordt.

voor hematocrietmetingen in bloed: voor dosering 0.5, 24 en 48 uur na doseren.

voor FYX-051 en haar metabolieten in plasma: voor doseren en 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144 en 168 uur na doseren (de monsters genomen vanaf 48 uur na doseren zullen niet worden geanalyseerd voor FYX-051 en haar metabolieten als de totale radioactiviteit in deze monsters vrij laag is)

Metabolic profiling in plasma: 1, 4, 8 en 24 uur na doseren

Urinemonsters:

voor totale radioactiviteit, FYX-051 en haar metabolieten en metabolic profiling: voor doseren en 0-6, 6-12 en 12-24 uur na doseren en daarna intervallen van 24 uur totdat aan de criteria voldaan wordt (de monsters genomen vanaf 48 uur na doseren zullen niet worden geanalyseerd voor FYX-051 en haar metabolieten als de totale radioactiviteit in deze monsters vrij laag is)

Fecesmonsters:

voor totale radioactiviteit, FYX-051 en haar metabolieten en metabolic profiling: voor doseren en daarna intervallen van 24 uur totdat aan de criteria voldaan wordt (de monsters genomen vanaf 48 uur na doseren zullen niet worden geanalyseerd voor FYX-051 en haar metabolieten als de totale radioactiviteit in deze monsters vrij laag is)

Monstername van uitgeademde lucht:

voor totale radioactiviteit: voor doseren en 0.5, 4, 12, 24, 48, 72 en 96 uur na doseren.

Veiligheid:

AEs gedurende de gehele studie; ECG, voor doseren en 2, 8 en 24 uur na doseren en aan het einde van het verblijf in de kliniek; Vitale functies: voor doseren en 2, 4, 8, 12 uur na doseren en eenmaal daags op dagen 2 - 8; lichamelijk onderzoek op dag -1 (voor dosering), dag 1 (na doseren) en op dag 5.

Bioanalyse:

Analyse van plasma, feces en urine monsters voor FYX-051 en haar metabolieten met behulp van een radio-HPLC methode door Sekisui Medical;
Analyse van totale radioactiviteit in bloed, plasma, urine, feces en uitgeademde lucht met een gevalideerde methode door PRA
metabolic profiling door Sekisui Medical
quick counts door PRA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Actieve stof: ^{14}C verrijkt FYX-051, 80 mg FYX-051, 3,7 MBq (0,6 mSv) als een orale suspensie (2 mg/ml)

Inschatting van belasting en risico

Procedures: pijn, lichte bloeding, blauwe plekken, mogelijk een infectie.
medicatie: als mogelijke bijwerkingen zijn gerapporteerd: misselijkheid, een warm gevoel en diarree

Contactpersonen

Publiek

Fuji Yakuhin Co.,Ltd.

Oomiya-ku
330-9508 Saitama-city
JP

Wetenschappelijk

Fuji Yakuhin Co.,Ltd.

Oomiya-ku
330-9508 Saitama-city
JP

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 man
- u bent tussen de 20 en 35 jaar;
- uw BMI is tussen de 18.0 en 30.0 kg/m² (u berekent uw BMI (Body Mass Index) door uw gewicht in kilogrammen te delen door uw lengte in meters in het kwadraat (gewicht / (lengte x lengte));
- u rookt niet of u bent een matige roker (let op: tijdens het verblijf in de kliniek en gedurende 48 uur daarvoor is roken niet toegestaan)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan: hepatitis B, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 90 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven, of indien gedurende 12 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1,5 liter bloed is gegeven. Ook wanneer gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek is deelgenomen aan meer dan 3 andere geneesmiddelonderzoeken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-10-2010

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2010

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2010

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	EUCTR2010-021958-19-NL
CCMO	NL33776.056.10