

Excretie balans, farmacokinetiek en metabolisme van S 47445 na een enkele orale toediening van 20 mg [14C]-S 47445 in jonge, gezonde mannelijke vrijwilligers

Gepubliceerd: 25-10-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

- het bepalen van de excretie balans van de totale radioactiviteit in urine en feces, na een enkele orale toediening van 20 mg 2,35 MBq (64 µCi) [14C]-S 47445, - het bepalen van de farmacokinetiek van de totale radioactiviteit in bloed, plasma en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

S 47445-11 ADME

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

dementie, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADME, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

farmacokinetische bepalingen

- Excretie balans : Bepaling van de cumulatieve hoeveelheid [14C] medicatie gerelateerd materiaal in urine en feces na een enkelvoudige toediening van 20 mg

- 64 μ Ci [14C]-S47445.

- Farmacokinetiek: concentraties radioactiviteit worden gemeten in bloed, plasma, en urine. Totale radioactieve blootstelling en de fractie uitgescheiden in urine wordt berekend uit de bloed- en plasma concentratie- tijd profielen en de concentratie in urine.

-Concentraties van S-47445 worden gemeten in bloed en urine. Farmacokinetische parameters van S47445 zullen worden berekend uit de bloed- en plasma concentratie-tijd profielen en de concentraties in urine

Metabolisme:

Bestudering van het metabolisme profiel van S 47445 in plasma, urine en ontlasting.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: Lichamelijk onderzoek, lichaamsgewicht, lichaamstemperatuur,

bloeddruk, hartslag, en ademprequentie, ECG, laboratorium parameters en bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die wordt toegediend (S 47445) is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van de ziekte van Alzheimer; de onderzoeksmedicatie bevindt zich nog in de ontwikkelingsfase.

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende oorzaak van dementie bij ouderen. Het veroorzaakt niet alleen geheugenverlies, maar ook verslechtering van cognitieve functies (leervermogen, aandacht). De ziekte van Alzheimer wordt in verband gebracht met verstoringen/afwijkingen in verschillende neurotransmitters (*boodschapper*-moleculen die tussen cellen in het zenuwstelsel, waaronder de hersenen, worden uitgewisseld).

S 47445 wordt ontwikkeld om de functie van deze eiwitten te verbeteren. In dierstudies is aangetoond dat S 47445 de cognitieve functies verbetert. Dit nieuwe middel is niet geregistreerd als geneesmiddel maar is al wel eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

- het bepalen van de excretie balans van de totale radioactiviteit in urine en feces, na een enkele orale toediening van 20 mg 2,35 MBq (64 µCi) [14C]-S 47445,
- het bepalen van de farmacokinetiek van de totale radioactiviteit in bloed, plasma en urine na een enkele orale toediening van 20 mg-2,35MBq (64 µCi) [14C]-S 47445,
- het onderzoeken van de farmacokinetiek van S-47445 in bloed en urine na een enkele orale toediening van 20 mg-2.35 MBq (64 µCi) [14C]-S 47445,
- het onderzoeken van het metabolieten profiel van S-47445 in plasma, urine en feces na een enkele orale toediening van 20 mg-2,35 MBq (64 µCi) [14C]-S 47445.
- het onderzoeken van de veiligheid van S 47445 na een enkele orale toediening van 20 mg-2,35 MBq (64 µCi) [14C]-S 47445.

Onderzoeksopzet

Dit is een onderzoek in gezonde mannelijke vrijwilligers naar de Absorptie, Distributie, Metabolisme en Excretie (ADME) van ¹⁴C gelabeld S-47445. Het onderzoek is open label en niet gerandomiseerd.

De vrijwilligers verblijven gedurende 10 dagen (9 nachten) in de kliniek waarbij bloodsamples afgenomen worden en urine en feces verzameld wordt. Als de

vrijwilliger na deze periode niet aan de criteria wat betreft uitscheiding van radioactiviteit voldoet, zal hij gevraagd worden thuis verder urine en feces te verzamelen en dit elke 2 dagen bij de kliniek af te geven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmalige orale toediening van een capsule met 20 mg, 2,35MBq [14C] S-47445.

Inschatting van belasting en risico

In voorgaande klinische onderzoeken met S 47445 met in totaal 100 gezonde vrijwilligers, met enkele doseringen tot en met 800 mg en doseringen tot 100 mg eenmaal daags gedurende 21 dagen, kregen 78 vrijwilligers S 47445 en 22 placebo. De volgende bijwerkingen werden genoemd na inname van S 47445: dorst, duizeligheid bij opstaan, lage bloeddruk bij opstaan, een bloeditstorting, neusverkoudheid, hoofdpijn, warm gevoel en huiduitslag.

Bij de in dit onderzoek gebruikte dosering worden geen ernstige bijwerkingen verwacht, echter, het optreden van bovengenoemde en andere bijwerkingen kan niet worden uitgesloten.

Het inbrengen van de verblijfscanule en het aanprikken kan pijnlijk zijn en kan soms een bloeditstorting tot gevolg hebben, maar het eigenlijke afnemen van bloed is pijnloos. Er kan een lichte bloeding en/of een infectie optreden. De kans dat deze complicaties zullen optreden is echter gering.

Contactpersonen

Publiek

Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

50, rue Carnot
92284 SURESNES
FR

Wetenschappelijk

Institut de Recherches Internationales Servier I.R.I.S

50, rue Carnot
92284 SURESNES
FR

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)

Geslacht: man

Leeftijd: 18 - 45 jaar, inclusief

BMI: 20.0 - 28.0 kg/m², inclusief

Extensive metabolizer CYP2D6

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 3 maanden meer dan 250 ml bloed is gegeven, of indien gedurende 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 02-11-2011
Aantal proefpersonen: 4
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2011
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	EUCTR2011-003761-14-NL
CCMO	NL38346.056.11