

Microdosering (intraveneus en oraal) en orale dosis van S 47445 om de absolute biologische beschikbaarheid, farmacokinetische parameters en de uitscheidingsbalans van S 47445 in gezonde jonge mannelijke vrijwilligers te beoordelen.

Gepubliceerd: 15-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre S 47445 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). S 47445 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (14C) zodat het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36963

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

14C-S 47445 microdosering studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Ziekte van Alzheimer; dementie

Aandoening

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: microdosering, S 47445, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek: totale radioactiviteit in plasma, urine en ontlasting

Veiligheid: bijwerkingen, virale functies, ECG-parameters, laboratorium

parameters en lichamelijk onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

S 47445 is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van de ziekte van Alzheimer. De ziekte van Alzheimer wordt in verband gebracht met verstoringen in de uitwisseling van *boodschapper*-moleculen (neurotransmitters) tussen cellen in de hersenen en het zenuwstelsel. S 47445 wordt ontwikkeld om deze uitwisseling te verbeteren.

S 47445 is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre S 47445 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd).

S 47445 is radioactief gemerkt met koolstof-14 (^{14}C) zodat het mogelijk is om S 47445 te volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zullen de veiligheid en verdraagbaarheid van S 47445 worden onderzocht. Tevens zal de biologische beschikbaarheid (maat voor de hoeveelheid medicatie die daadwerkelijk wordt opgenomen in het lichaam) van S 47445 worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Procedures en handelingen

Voor-en nakeuring:

Klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek, ECG, gewicht, vitale functies

(BP, temperatuur en HR) en bijwerkingen; alleen tijdens de voorkeuring:

medische en operatie geschiedenis, relevante eerdere behandelingen,

psychologisch onderzoek, alcoholrugs testen, HBsAg, anti HCV en anti-HIV 1/2,

lengte, EEG en CYP2D6 genotypering;

tijdens binnenkomst in de kliniek op dag -1: medische en operatie geschiedenis, alcohol en drugs testen en ADME genotypering

Observatie periode:

twee perioden in kliniek van -17 uur tot en met 144 uur (Dag 7) na toediening van de onderzoeksmedicatie.

Blood sampling:

voor farmacokinetiek van S 47445 en totale radioactiviteit in plasma: periode 1

en 2: pre-dosis tot en met 96 uur post-dosis

voor CYP2D6 genotypering: eenmaal tijdens de voorkeuring

voor ADME genotypering: eenmaal op Dag -1 van periode 1

Urine afnames:

voor farmacokinetiek van S 47445 en totale radioactiviteit: periode 1 en 2:

pre-dosis en tot en met 120-144 uur post-dosis

Ontlasting afname:

voor farmacokinetiek van S 47445 en totale radioactiviteit: periode 1 en 2:

pre-dosis en tot en met 120-144 uur post-dosis

Veiligheid:

Bijwerkingen: tijdens de gehele studie; lichamelijk onderzoek, vitale functies

en ECG: pre-dosis en op verschillende tijdstippen tijdens de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In periode 1 krijgen de vrijwilligers een enkelvoudige orale dosering van 20 mg van niet

gemarkt S 47445 toegediend, na een nacht nuchter zijn (minimaal 10 uur), in de vorm van 4 tabletten met 250 mL water. Drie uur later krijgen ze, gedurende 15 minuten een 2,5 mL oplossing toegediend via een infuus, dat 50 mcg radioactief gemerkt S 47445 bevat. In periode 2 krijgen de vrijwilligers een enkelvoudige orale dosering van 50 mcg radioactief gemerkt S 47445 toegediend, na een nacht nuchter zijn (minimaal 10 uur), als een 2,5-mL oplossing.

Inschatting van belasting en risico

Registratie van bijwerkingen

Bloedafname, verblijfscanule: Tijdens dit onderzoek wordt minder dan 500 ml bloed afgenomen. In beide perioden wordt een canule ingebracht voor de bloedafnames op Dag 1 en Dag 2. Op de overige dagen zal bloed worden afgenomen door een ader aan te prikken.

Dosering door middel van een infuus: Bij de toediening van de onderzoeksmedicatie door middel van een infuus wordt een extra verblijfscanule ingebracht naast de verblijfscanule die gebruikt wordt voor de bloedafnames.

Verzamelen urine en ontlasting: In beide perioden wordt urine en ontlasting verzameld tot 144 uur na toediening van S 47445 (dus tot Dag 7). Een blanco urine- en ontlastingsmonster worden verkregen vóór toediening van de onderzoeksmedicatie.

Hartfilmpjes (ECG*s): Er worden regelmatig ECG*s gemaakt: voornamelijk op Dag 1.

Electro Encefalogram (EEG): Omdat van de studie medicatie verwacht wordt dat deze invloed heeft op de hersenen, wordt, om problemen te voorkomen, tijdens de voorkeuring gecontroleerd of de hersenfunctie normaal is.

Genotypering voor CYP2D6: Als onderdeel van de keuring wordt een genotypering uitgevoerd om de capaciteit van de lever voor de omzetting van geneesmiddelen te kunnen vaststellen.

Bloedafname voor DNA onderzoek: Op Dag 0 zal een extra bloedmonster afgenomen worden dat gebruikt kan worden voor het uitvoeren van analyses op genetisch materiaal (DNA).

In voorgaande klinische onderzoeken met S 47445 met 100 gezonde vrijwilligers, met enkele doseringen tot en met 800 mg en met meervoudige doseringen (21 dagen) tot en met 100 mg werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd: dorst, duizeligheid en lage bloeddruk bij opstaan, bloeditstorting op de voet, hoofdpijn, warm gevoel en roodheid van de huid. Geneesmiddelen met een vergelijkbare werking geven soms onrust, angst of slapeloosheid.

Contactpersonen

Publiek

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

50 rue Carnot
Suresnes Cedex 92284
FR

Wetenschappelijk

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

50 rue Carnot
Suresnes Cedex 92284
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)

gezonde mannelijke kaukasische vrijwilligers,
niet-rokend,
EM voor CYP2D6,
18 - 45 jaar, inclusief,
19.0 * 28.0 kg/m², inclusief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijidend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS.

Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven.

Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-08-2012

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2012

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2012

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	EUCTR2012-002405-21-NL
CCMO	NL41753.056.12