

Een open studie naar de effecten van twee verschillende doseringen galantamine op de farmacokinetiek, veiligheid en verdraagzaamheid bij kinderen met het Downsyndroom.

Gepubliceerd: 26-02-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het eerste doel is om vast te stellen wat de farmacokinetische karakteristieken zijn van galantamine na 2 enkele orale doses bij kinderen met het Downsyndroom. Secundaire doelen zijn om de veiligheid en verdraagzaamheid te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30535

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GAL-PED-1001

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

Downsyndroom, niet scheiden tijdens meiose, trisomie 21

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: door de sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Downsyndroom, farmacokinetiek, galantamine, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasmaconcentraties van galantamine zullen bepaald worden uit bloedmonsters die afgenomen worden op baseline, 0,5 uur, 1 uur, 2 uur, 4 uur, 8 uur, 24 uur en 28 uur na inname op de twee profieldagen.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid zal genalyseerd worden op basis van adverse events, laboratorium waarden en ECG bevindingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Galantamine is in vele landen op de markt voor de behandeling van milde tot matig ernstige dementie van het Alzheimer type. Galantamine is ook onderzocht voor de behandeling van andere ziektes en in gezonde vrijwilligers en blijkt in het algemeen veilig te zijn en goed te worden verdragen. Neuropsychologische en neurochemische overeenkomsten tussen het Downsyndroom en de ziekte van Alzheimer zijn aangetoond. Er is een verminderde cholinerge input in de corticale en limbische hersengebieden bij zowel het Downsyndroom als bij de ziekte van Alzheimer, hetgeen de rationale vormt voor het bestuderen van cholinerge medicijnen bij het Downsyndroom.

Downsyndroom is de meest voorkomende genetische afwijking die bij de geboorte herkend wordt en gepaard gaat met aanpassingsproblemen en cognitieve verslechtering. De snelheid van de cognitieve ontwikkeling vermindert naarmate de kinderen ouder worden en behandel effecten kunnen dus het beste bij kinderen worden bestudeerd. Een studie met kinderen in plaats van volwassenen voorkomt tevens dat er mogelijk verwarring ontstaat met behandel effecten op de ziekte

van Alzheimer, omdat de ziekte van Alzheimer vaak voorkomt bij volwassenen met het Downsyndroom.

Medicijnen die de cholinerge receptoren specifiek stimuleren verbeteren Down syndroom symptomen in studies met kinderen en volwassenen. Het unieke profiel van de cholinerge werking van galantamine zou van grote waarde kunnen zijn bij een nieuwe behandeling van kinderen met het Downsyndroom. Er zijn aanwijzingen dat mensen met het Downsyndroom een andere kinetiek hebben dan andere mensen. Om grotere gecontroleerde klinische studies te kunnen doen bij deze indicatie, zijn farmacokinetische gegevens in deze specifieke populatie nodig.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel is om vast te stellen wat de farmacokinetische karakteristieken zijn van galantamine na 2 enkele orale doses bij kinderen met het Downsyndroom. Secundaire doelen zijn om de veiligheid en verdraagzaamheid te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Open farmacokinetische studie in 2 centra met twee profieldagen. Na screening zullen geschikte kinderen een enkele dosis galantamine krijgen op beide profieldagen, de laagste dosis eerst. Het is toegestaan om een gat te laten vallen na de eerste dosis in een subgroep van kinderen, teneinde de farmacokinetiek en veiligheidsdata te beoordelen alvorens door te gaan met de tweede dosis of met de rest van de kinderen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Galantamine zal aangeboden worden als een drank. De dosering wordt berekend per kg lichaamsgewicht (mg/kg). Studiemedicatie zal toegediend worden in de ochtend van de twee profieldagen. Een dosis van 0,04 mg/kg zal 's ochtends worden toegediend op de eerste profieldag en een dosis van 0,08 mg/kg 's ochtends op de tweede profieldag. De twee profieldagen zullen tenminste 7 dagen en ten hoogste 48 dagen uit elkaar liggen.

Inschatting van belasting en risico

De kinderen zullen 5 keer terugkeren naar de kliniek; het eerste bezoek duurt 2 uur, het tweede bezoek duurt 9 uur, het derde bezoek duurt 4 uur (bezoek 2 en 3 vormen samen profieldag A), het vierde bezoek duurt 9 uur en het vijfde bezoek duurt 4 uur (bezoek 4 en 5 vormen samen profieldag B). De kinderen zullen nauwlettend in de gaten gehouden worden tijdens de profieldagen (en worden geamuseerd). Bij 6 kinderen zullen de gegevens van de eerste dosis geanalyseerd worden voordat de hogere dosis gegeven wordt.

Op visite 1 wordt 10 ml bloed afgenomen, maximaal 1 week later is visite 2 hierop wordt 6 maal 2 = 12 ml bloed afgenomen (t=0, 0,5, 1, 2, 4, en 8 uur na inname galantamine), de dag erna is visite 3 en wordt 2 x 2 = 4 ml bloed afgenomen (24 en 28 uur na inname galantamine), visite 4 is weer 1 tot 7 weken

later en dan wordt wederom $6 \times 2 = 12$ ml bloed afgenomen en de dag daarna wederom $2 \times 2 = 4$ ml bloed. Op deze laatste visite wordt tevens nog 1 maal 10 ml bloed afgenomen.

De studie kan alleen gedaan worden bij kinderen met het Downsyndroom omdat (a) Het leervermogen van kinderen met het Downsyndroom afneemt met de leeftijd en het daarom alleen mogelijk is om in de vervolgstudie een effect aan te tonen bij kinderen (b) Volwassenen met het Downsyndroom een relatief grote kans hebben op het hebben van de ziekte van Alzheimer en bij de interpretatie van de resultaten moet worden voorkomen dat verwarring met behandel-effecten op de ziekte van Alzheimer ontstaat en (c) er aanwijzingen zijn voor een afwijkende farmacokinetiek bij het syndroom van Down.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH TILBURG
Nederland

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH TILBURG
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen met het Down syndroom, genetisch cariotype trisomie 21, niet scheiden tijdens meiose, leeftijd 9 t/m 16 jaar, niet eerder behandeld met een cholinerg medicijn, meisjes die zwanger kunnen worden moeten een negatieve serum beta-hcg test hebben en moeten een betrouwbare anticonceptie methode hebben, kinderen (>11 jaar) en de ouders moeten instemmen met het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende overgevoeligheid voor galantamine hydrobromide of andere bestanddelen van de galantamine drank, voorgeschiedenis van ernstige medicijnallergie of overgevoeligheid, gewicht of lengte onder 5% van de standaardgroei-curve voor kinderen met Downsyndroom trisomie 21, mozaïek vorm voor trisomie 21 (niet scheiden tijdens mitose), translocatie, kinderen die verboden medicijnen gebruikt hebben, geschiedenis of aanwezigheid van bepaalde conditie die mogelijk cognitieve verslechtering veroorzaken, bestaan van klinisch significante cardiovasculaire ziekte, gastrointestinale ziekte, psychiatrische ziekte, ongecorrigeerde gezichts- of gehoorstoornissen, lever-, nier-, of langafwijkingen, urinebuis obstructie, geschiedenis van epilepsie of maligne aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

(Verwachte) startdatum: 01-02-2007

Aantal proefpersonen: 16
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Reminyl 4 mg/ml, drank
Generieke naam: galantamine 4 mg/ml, drank
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-08-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2006-003359-19-NL
Ander register	Het wordt nog geregistreerd
CCMO	NL14063.000.06