

Onderzoek naar het verband tussen de reactie op een cholinerge challenge met galantamine en de klinische reactie op volgende therapie met galantamine in patiënten met milde tot matige ziekte van Alzheimer.

Gepubliceerd: 22-07-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

We stellen een studie voor in patiënten met een milde tot matige vorm van de ziekte van Alzheimer, waarbij we een cholinerge challenge zullen geven, voorafgaand aan behandeling met een CEI. Patiënten worden gedurende een periode van 6 maanden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38134

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een cholinerge challenge voor galantamine behandeling in patiënten met AD.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

Aandoening

neurodegeneratieve aandoeningen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: ZonMW, Eigen budget van VUmc en CHDR

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, challenge, cholinerg, galantamine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek: adaptive tracking, facial encoding and recognition task, neuro-endocriene parameters (IGF, IGF-BP3), farmaco-EEG, simple reaction time, VAS Bond & Lader (stemming, alertheid en kalmte), een VAS voor misselijkheid, pupilgrootte, oogbewegingen, verbal n-back test, en de Visual Verbal Learning Test (15 woorden)

Farmacokinetiek: plasma PK monsters van galantamine

Behandeling follow-up: MMSE, NPI, ADAS-cog/13, DAD, CDR-sum of boxes

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is aangetoond dat choline-esterase remmers (CEI's) de cognitieve functie van patiënten met de ziekte van Alzheimer kunnen verbeteren en ze worden gebruikt in de behandeling van de ziekte van Alzheimer. Ongeveer 35% van de patiënten reageren op behandeling met een CEI, terwijl de andere 65% niet lijken te reageren. Het is moeilijk te voorspellen welke patiënten zullen reageren en welke niet. Dit leidt tot onnodige behandeling en blootstelling aan

bijwerkingen. De hypothese is dat de reactie op een cholinerge challenge de klinische uitkomst op cholinerge behandeling kan voorspellen.

Doel van het onderzoek

We stellen een studie voor in patienten met een milde tot matige vorm van de ziekte van Alzheimer, waarbij we een cholinerge challenge zullen geven, voorafgaand aan behandeling met een CEI. Patiënten worden gedurende een periode van 6 maanden gevolgd om de klinische reactie op de behandeling te evalueren. Het doel van de studie is om het gemeten effect op de cholinerge challenge te relateren aan de klinische uitkomst op behandeling met een CEI.

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbelblind, placebo-gecontroleerd, 2-periode cross-over studie met een cholinerge challenge in patiënten met een milde tot matige vorm van de ziekte van Alzheimer. De challenge zal bestaan uit een eenmalige dosering galantamine of placebo. Alle patiënten worden vervolgens behandeld met galantamine gedurende 6 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Challenge: eenmalige dosering galantamine 12 mg oraal, of placebo. Behandeling: galantamine 8-24 mg/dag oraal, medicatieverhoging volgens standaard behandeling.

Inschatting van belasting en risico

niet van toepassing

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
Leiden 2333 CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
Leiden 2333 CL
NL

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)

- Poliklinische patiënten
- Diagnose van 'waarschijnlijk' ziekte van Alzheimer (volgens NINCDS-ADRDA)
- Ernst van dementie is mild tot matig volgens de Klinische Dementie Score (CDR 0.5 - 2)
- Geen contraindicaties voor behandeling met een choline-esteraseremmer
- Score op de Mini Mental State Examination (MMSE) van 18-26 (inclusief)
- Door de behandelend neuroloog beoordeeld als wilsbekwaam en instaat om de gevolgen van deelname aan het onderzoek te begrijpen
- Aanwezigheid van een begeleider bij de informatiebijeenkomst, het tekenen van de toestemmingsverklaring en de onderzoeksdagen
- Getekende toestemmingsverklaring door patiënt en begeleider

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bedlegerig
- Ernstig astma
- Stofwisselingsziekte die interfereert met absorptie, distributie of excretie van galantamine
- Reeds bestaande psychiatrische aandoening
- Andere aanwijsbare oorzaak welke de cognitieve symptomen kan verklaren
- Gebruik van neuroleptica
- Gebruik van anticholinergica (zoals oxybutynine, mebeverine, ipratropium)

- Gebruik van benzodiazepines binnen 48 uur voorafgaand aan de onderzoeksdag
- (voorgeschiedenis van) gebruik van een choline-esteraseremmer (rivastigmine, galantamine, donepezil)
- Alcohol misbruik (gedefinieerd als gebruik van alcohol ondanks significant dysfunctioneren, tekenen van fysieke afhankelijkheid en/of gerelateerde problemen ten gevolge van alcohol)
- Gebruik van recreatieve drugs
- Gelijktijdig gebruik van remmers van CYP2D6 (zoals kinidine, paroxetine, fluoxetine) of van CYP3A4 (zoals ketoconazol, ritonavir)
- Elke andere conditie die naar mening van de onderzoeker de studie of het welzijn van de proefpersoon compliceert of compromiteert

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-06-2011
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Reminyl
Generieke naam:	galantamine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2012

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2010-021152-25-NL
CCMO	NL33145.029.10