

Verhoogt arginine de galactose oxidatieve capaciteit bij klassieke galactosemie? Een pilot studie

Gepubliceerd: 04-08-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel van deze studie is het evalueren van het mogelijke effect van arginine op de galactose oxidatieve capaciteit in patiënten met klassieke galactosemie (homozygoot voor de p.Q188R mutatie).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van arginine op klassieke galactosemie

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase deficiëntie, galactosemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Arginine, - Behandeling, - GALT deficiëntie, - Klassieke galactosemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten is de galactose oxidatieve capaciteit , vergeleken vóór en na argininesuppletie.

Secundaire uitkomstmaten

GALT enzymactiviteit in bloed, galactoseconcentratie in bloed, Gal-1-P concentratie in bloed, galactitolconcentratie in urine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Klassieke galactosemie is een zeldzame aangeboren stofwisselingsziekte waarbij patiënten zich in de neonatale fase presenteren met een acuut, levensbedreigend beeld bestaande uit multi-orgaanfalen. Hoewel behandeling in de vorm van een galactose-beperkt dieet het acute, levensbedreigende beeld snel doet verbeteren, kunnen lange termijn complicaties van de ziekte hiermee niet voorkomen worden. Er is grote behoefte aan een nieuwe behandeling die deze complicaties wél kan voorkomen en op deze manier zowel de kwaliteit van leven als het (maatschappelijk) functioneren van patiënten kan verbeteren.

"Misfolding" en hierop volgende aggregatie van eiwitten is op moleculair niveau een belangrijke oorzaak van GALT enzymdeficiëntie bij patiënten met klassieke galactosemie. Chemische chaperones, zoals arginine, kunnen "misfolded" proteïnen stabiliseren en aggregatie verminderen. Op die manier worden de eiwitten in staat gesteld hun nog aanwezige restfunctie uit te voeren. In een bacteriemodel voor klassieke galactosemie is gebleken dat arginine de verkeerd gevormde GALT proteïnes stabiliseert. Het op die manier verhogen van de residuale GALT enzymactiviteit zou een veelbelovende therapeutische aanpak kunnen zijn voor deze ziekte. Aangezien arginine een aminozuur is dat reeds langere tijd therapeutisch gebruikt wordt en in eerdere studies geen bijwerkingen heeft laten zien, willen wij dit middel gebruiken in een pilot studie. Het doel van deze pilot studie is het evalueren van het effect van argininesuppletie bij 5 patiënten met klassieke galactosemie om zo te bepalen of arginine een mogelijke rol heeft in de toekomstige behandeling van deze

ziekte.

De humane fibroblasten, verkregen van de patiënten, zullen worden gekweekt. Zo kan het werkingsmechanisme van arginine op de galactose metabolisme worden geëvalueerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van het mogelijke effect van arginine op de galactose oxidatieve capaciteit in patiënten met klassieke galactosemie (homozygoot voor de p.Q188R mutatie).

Onderzoeksopzet

Interventionele studie met pre-post design, single arm

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen zullen gedurende 30 ± 5 dagen arginine aspartaat (Asparten®) krijgen via orale toediening (3x/dag).

Inschatting van belasting en risico

Het direct effect van deelname aan deze studie is dat de algemene kennis over klassieke galactosemie zal worden vergroot. Als een positief effect van arginine wordt gevonden dan zal het voordeel voor de volgende generatie patiënten met klassieke galactosemie enorm groot zijn, aangezien dit dan een eerste stap in de richting van een nieuwe behandeling voor deze ziekte kan zijn. Als een nieuwe therapie de lange termijn complicaties van deze ziekte kan voorkomen, zal dit de kwaliteit van leven van patiënten erg vergroten. Echter, er is geen direct voordeel voor de deelnemers; er wordt geen verbetering van de huidige symptomen verwacht. Daarnaast is er altijd de kans op het optreden van bijwerkingen, maar de kans hierop lijkt laag te zijn. Deelname aan deze studie vereist driemaal daags inname van medicatie gedurende 30 ± 5 dagen en twee bezoeken aan het MUMC, waar bloed zal worden afgenomen en de galactose oxidatieve capaciteit zal worden getest. Daarnaast zal een huidbiopt worden afgenomen op de polikliniek, die de patiënten ieder jaar bezoeken. Dit draagt bij aan het minimaliseren van de belasting van deelname. Alles samengenomen denken wij dat het mogelijke voordeel voor de gehele populatie met klassieke galactosemie zwaarder weegt dan de beperkte risico's en lage belasting van deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- Patiënt met klassieke galactosemie, homozygoot voor de p.Q188R mutatie, diagnose gesteld d.m.v. GALT enzym activiteit meting en mutatie analyse van het GALT gen.
- 18 jaar of ouder
- In staat tot het geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ureumcyclus defecten (vastgesteld met een post prandiaal aminozuurprofiel in bloed)

- Verhoogd plasma urinezuur

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-12-2017
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Asparten
Generieke naam:	Arginine Aspartaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2014-002674-36-NL
CCMO	NL49929.068.17