

Farmacokinetiek - farmacodynamiek studie van amifampridine met vertraagde afgifte in LEMS patiënten

Gepubliceerd: 14-08-2024 Laatst bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van dit onderzoek is om de farmacokinetiek van amifampridine met vertraagde afgifte te onderzoeken. Een ander doel is om de relatie tussen de farmacokinetiek en het effect (de farmacodynamiek) te onderzoeken in een PKPD model.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56948

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PKPD van amifampridine MR in LEMS patiënten

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Lambert-Eaton Myastheen Syndroom, LEMS

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Subsidie vanuit ministerie van VWS aan het Nationaal Farmaceutisch KennisCentrum (NFKC)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amifampridine, LEMS, PKPD, Vertraagde afgifte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vaststellen van farmacokinetische parameters: Tmax, Cmax, AUC, VD, Ctrough, SS.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamische eindpunten: 3TUG scores, subjectieve impressie scores (SGI)

en zenuwgeleidingsonderzoek (CMAP amplitude). Om de relatie tussen serum

Amifampridine bloedspiegels en de effectiviteit te karakteriseren in een PK/PD

model.

Het optreden van bijwerkingen wordt ook in kaart gebracht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Lambert-Eaton myastheen syndroom (LEMS) is een zeer zeldzame door antilichamen gemedieerde auto-immuunziekte van de neuromusculaire overgang. LEMS wordt gekenmerkt door spierversmoegheid met zwakte in het gebied van de heupgordel als de belangrijkste klacht. De behandeling kan worden onderverdeeld in symptomatische behandeling en immunosuppressieve behandeling. Symptomatische behandeling met amifampridine is momenteel de enige therapie die is goedgekeurd voor gebruik bij LEMS-patiënten. In Nederland is het eerste keuzemiddel amifampridine base in een verlengde afgifte formulering, in plaats van de momenteel geregistreerde amifampridinefosfaat in een immediate release formulering. Hoewel amifampridine base geen formele goedkeuring heeft ontvangen, blijft het de eerste keus op basis van de uitgebreide (> 40 jaar) ervaring met dit medicijn, de lagere kosten en mogelijk een beter veiligheidsprofiel vanwege de vertraagde afgifte. Eigenschappen van de formulering zijn echter alleen aangetoond in in vitro dissolutie experimenten; er zijn geen in vivo farmacokinetische parameters verzameld.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de farmacokinetiek van amifampridine met vertraagde afgifte te onderzoeken. Een ander doel is om de relatie tussen de farmacokinetiek en het effect (de farmacodynamiek) te onderzoeken in een PKPD model.

Onderzoeksopzet

Een open label onderzoek waarbij de patiënt meerdere doseringen amifampridine met verlengde afgifte neemt.

Inschatting van belasting en risico

Er is uitgebreide ervaring met het gebruik van amifampridine bij patiënten met LEMS, en de dosis die in dit onderzoek wordt gebruikt, is gebaseerd op de klinische respons en bijwerkingen van de patiënten. Daarom is het risico op ernstige (onverwachte) bijwerkingen minimaal.

Er is geen geneesmiddel interventie bij dit onderzoek. Er wordt extra bloed verzameld en sommige farmacodynamische eindpunten worden vaker gemeten dan in de gangbare klinische praktijk, het risico van deze extra metingen is minimaal. Een bijkomend risico kan de vertraging van de eerste dagelijkse dosis amifampridine zijn, omdat patiënten naar het onderzoekscentrum reizen zonder hun eerste dagelijkse dosis in te nemen. Het risico zou een minimaal toegenomen symptomen van LEMS kunnen zijn. Een lange reistijd zal dit risico vergroten en er wordt een overnachting in de buurt van het onderzoekscentrum aangeboden om dit risico te verminderen.

De voordelen zijn een beter inzicht in de farmacokinetiek van amifampridine met verlengde afgifte, en met dit inzicht kunnen meer optimale doseringsschema's worden voorgeschreven.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
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)

1. Leeftijd >18 jaar
2. Klinische diagnose van LEMS
3. Aanwezigheid van LEMS specifieke antilichamen (VGCC antibodies)
4. Actueel gebruik van amifampridine modified release
5. Stabiele dosering van amifampridine modified release

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon is niet in staat om een vragenlijst of interview in het Nederlands of Engels te voltooien of is niet in staat om de testen te ondergaan of is niet in staat om informed consent te geven.
2. De onderzoeker kan patiënten excluderen die niet geschikt lijken om een bepaalde reden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2024

Aantal proefpersonen: 18

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

CCMO

ID

NL85775.058.24