

Een drie-armige, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde multicentrum fase III studie om het effect van Diamyd® te bepalen op de progressie van de diabetes in patiënten die recentelijk gediagnosticeerd zijn met diabetes mellitus type 1

Gepubliceerd: 10-07-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van i) een prime-and-boost regime met 20 µg Diamyd en ii) een prime-and-boost regime met 20 µg Diamyd gevolgd door twee additionele doses van 20 µg Diamyd. Dit wordt vergeleken met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33991

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

D/P3/07/4

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus type I; suikerziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Diamyd Therapeutics

Overige ondersteuning: Diamyd Therapeutics;Stockholm;Zweden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beta-cel preserving, placebo-gecontroleerd, type 1 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verandering in C-peptide (AUCgem 0-120 min) tijdens MMTT van baseline
(visite 2) naar Maand 15 (visite 6)

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in Hemoglobine A1c (HbA1c), van baseline tot volgende visites
- Toegediende hoeveelheid insuline per kg lichaamsgewicht en 24 uur,
verandering van baseline tot volgende visites
- Aantal door de patiënt zelf gerapporteerde episodes van hypoglycemie
- C-peptide (nuchter), verandering van baseline tot volgende visites
- C-peptide AUCgem 0-120 min tijdens MMTT, verandering van baseline tot
volgende visites
- C-peptide gemeten na 30, 60, 90, en 120 minuten tijdens MMTT
- Maximale C-peptide tijdens MMTT, verandering van baseline tot volgende visites
- Aantal patiënten met een gestimuleerd maximaal C-peptide gehalte boven 0.2
nmol/L

+ veiligheidsparameters als reacties op de injectieplaats, GAD65Ab titer,

optreden van nevenwerkingen, bevindingen uit: laboratoriumuitslagen,

bloeddruk-/polsmetingen, neurologisch onderzoek en beperkt lichamelijk onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met type 1 Diabetes Mellitus worden de eigen insuline-producerende pancreas beta-cellen afgebroken door middel van een auto-immunreactie. Hierdoor ontstaat er een tekort aan insuline waardoor de bloedglucosewaarden te hoog worden. Momenteel moeten deze patiënten zichzelf inspuiten met insuline om de glucose-spiegels in het bloed te doen dalen. Ondanks het feit dat deze behandeling zeer effectief blijkt te zijn, blijven deze patiënten een verhoogde kans houden op ernstige complicaties (zoals blindheid, amputatie van ledematen).

De ernst van deze complicaties zorgt er voor dat er een dringende noodzaak is voor patiënten voor een therapie die de eigen insuline-producerende beta-cellen kan behouden.

Diamyd therapie probeert de afbraak van beta-cellen tegen te gaan door manipulatie van het immuunsysteem met een isoform van het autoantigen GAD, GAD65 (Diamyd).

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van i) een prime-and-boost regime met 20 µg Diamyd en ii) een prime-and-boost regime met 20 µg Diamyd gevolgd door twee additionele doses van 20 µg Diamyd. Dit wordt vergeleken met placebo aangaande het behoud van insuline-afscheiding (gemeten dmv C-peptide tijdens een *Mixed Meal Tolerance Test*).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een 3-armige gerandomizeerde placebo-gecontroleerde multicenter studie. Alle patiënten zullen de standaard diabetesbehandeling ondergaan die ze zonder mee te doen aan deze studie ook zouden hebben ondergaan. De patiënten zullen worden gerandomiseerd in een van de volgende drie armen:

- 2 subcutane injecties met 20 µg Diamyd in de vorm van een prime-and-boost regime, gevolgd door 2 additionele enkelvoudige doses met 20 µg Diamyd
- 2 subcutane injecties met 20 µg Diamyd in de vorm van een prime-and-boost regime, gevolgd door 2 additionele enkelvoudige doses met placebo
- 2 subcutane injecties met placebo in de vorm van een prime-and-boost regime, gevolgd door 2 additionele enkelvoudige doses met placebo

De patiënten worden gevolgd gedurende een periode van in totaal 30 maanden (een geblindeerde studieperiode van 15 maanden en 15 maanden follow-up).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patiënt zal vier injecties krijgen (op dag 1, dag 30, dag 90 en dag 270).

Inschatting van belasting en risico

Elke patiënt krijgt 4 injecties en moet na een injectie minimaal 1 uur in het studiecentrum blijven ter observatie. Op 6 bezoeken wordt een MMTT verricht waardoor het functioneren van de beta-cellen wordt gemeten. Op elk bezoek worden bloedmonsters genomen. Bij vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd wordt elk bezoek een zwangerschapstest gedaan. Tijdens de studie wordt een dagboekje bijgehouden waarin mogelijke nevenwerkingen en periodes van hypoglycemie worden genoteerd. Elk van de 4 dagen voorafgaande aan een bezoek moet de proefpersoon contact opnemen met het centrum om de insuline dosering van die dag door te geven. De proefpersoon moet 7 bezoeken nuchter komen. Bij 8 bezoeken wordt een lichamelijk onderzoek verricht en bij 5 bezoeken en neurologisch onderzoek.

Voor de totale studie (tweeënhalf jaar) zal de patiënt 1-2 extra bezoeken brengen i.v.m. deelname aan deze studie t.o.v. de bezoekfrequentie bij standaard diabeteszorg. Wel zullen de bezoeken een half tot twee uur langer duren dan 'normaal'. Tijdens de studie zal standaard diabeteszorg worden gegeven.

Er worden geen bijwerkingen van de studiemedicatie verwacht.

De belasting voor de patiënt tijdens de bezoeken is getracht zo laag mogelijk te houden d.m.v. o.a. het mogelijk gebruik van pijnbestrijdende creme bij het inbrengen van de naald en het gebruik van een verblijfscanule bij het afnemen van de bloedmonsters.

Contactpersonen

Publiek

Diamyd Therapeutics

Linnégatan 89B, plan 5
SE-11523 Stockholm
Zweden

Wetenschappelijk

Diamyd Therapeutics

Linnégatan 89B, plan 5
SE-11523 Stockholm
Zweden

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. mannelijke en vrouwelijke patiënten in de leeftijd van 10 tot 20 jaar
2. insuline-afhankelijke type 1 diabetes mellitus, maximaal 3 maanden voor de screeningsvisite gediagnosticeerd
3. C-peptide niveau bij screening (nuchter) boven 0.1 nmol/L
4. verhoogde GAD65 antilichamen (GADA) bij screening
5. vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten akkoord gaan dat ze een zwangerschap zullen vermijden en de urine-zwangerschapstest moet negatief zijn
6. de patiënten moeten akkoord gaan dat ze, als ze seksueel actief zijn, adequate contraceptie gebruiken, tot 1 jaar na de laatste studiemedicatie-toediening
7. bereid zijn zich te houden aan intensieve diabetesbehandeling
8. schriftelijke toestemming van de patiënt en/of de ouders van de patiënt of de wettelijke vertegenwoordiger(s) volgens de lokale regelgeving

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. voorgaande of huidige behandeling met immunosuppressieve therapie (uitwendige of inhaleerbare steroïden zijn echter toegestaan)
2. behandeling met een anti-diabetesmedicatie (oraal of dmv injecties) anders dan insuline
3. een voorgeschiedenis met anemie of significant abnormale hematologieresultaten bij screening
4. een voorgeschiedenis met epilepsie, hoofdtrauma of cerebrovasculair accident, of klinische kenmerken van continue motor-unit-activiteit in proximale spieren
5. een klinisch significante voorgeschiedenis van een acute reactie op vaccins of andere medicatie in het verleden
6. behandeling met een vaccin binnen 1 maand voor de eerste geplande Diamyd-dosering of een geplande behandeling met een vaccin binnen 2 maanden na de laatste injectie met Diamyd; uitgezonderd influenza-vaccinatie
7. deelname aan een andere klinische studie met een nieuw chemisch product binnen 3 maanden voorafgaand aan deze studie
8. onbekwaamheid of onbereidheid om zich te houden aan de bepalingen van dit protocol
9. een voorgeschiedenis van alcohol-of drugsmisbruik
10. een significante ziekte, anders dan diabetes, binnen 2 weken voor de eerste dosering
11. patiënt bekend met human immunodeficiency virus (HIV) of hepatitis
12. vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd, die borstvoeding geven of zwanger zijn (voor deze patiënten moet een zwangerschap uitgesloten worden dmv een urine β HCG-test in het ziekenhuis, binnen 24 uur voordat de studiemedicatie wordt toegediend)
13. mannen of vrouwen die, indien zij seksueel actief zijn, niet bereid zijn om adequate anti-conceptie middelen te gebruiken tot 1 jaar na de laatste studiemedicatie-toediening
14. aanwezigheid van een geassocieerde ernstige ziekte of conditie (inclusief actieve huidinfecties die een subcutane injectie uitsluiten), die in de opinie van de onderzoeker de patiënt niet geschikt maken voor de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-10-2008
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Diamyd
Generieke naam: Diamyd

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-08-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-03-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-02-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

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	EUCTR2007-002728-13-NL
CCMO	NL23850.003.08