

Een fase 2, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van ASP8232 te beoordelen als add-on-therapie bij een angiotensineconverterende enzymremmer (ACE-remmer) of angiotensine-receptorblokker (ARB, Angiotensin Receptor Blocker) in het verminderen van albuminurie bij patiënten met type 2 diabetes en chronische nierziekte

Gepubliceerd: 10-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire Doelstelling: Het beoordelen van de werkzaamheid van ASP8232 in het verminderen van de urinaire albumine/creatinine ratio (UACR, Urinary Albumin Creatinine Ratio) bij proefpersonen met type 2 diabetes mellitus (T2DM) en chronische nierziekte...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41833

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALBUM studie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

nieraandoening, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astellas Pharma

Overige ondersteuning: Astellas Pharma Europe BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASP8232, Chronische Nierziekte (CKD), Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde verandering van de log-getransformeerde UACR vanaf de baseline tot aan het einde van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

1. Gemiddelde verandering van de log-getransformeerde UACR in de loop van de behandelingstijd met behulp van de methode van herhaalde metingen, vanaf de baseline tot aan het einde van de behandeling.
2. Het aandeel proefpersonen met een UACR vermindering >30% / 40% / 50% vanaf de baseline tot aan het einde van de behandeling.
3. Gemiddelde verandering van de log-getransformeerde AER vanaf de baseline tot aan het einde van de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ASP8232 is reeds geevalueerd in verschillende studies met dieren. Deze studies hebben aangetoond dat VAP-1 inhibitie, albuminurie reduceert en de serum creatinine verbetert wanneer dit alleen of in combinatie met ACEi wordt gegeven. De resultaten van deze studies met dieren suggereren dat de reductie in VAP-1, de albuminurie in patiënten met DKD kan verminderen en dat het de lange-termijn complicaties, zoals nierfalen, kan verbeteren.

Niet-klinische studies hebben aangetoond dat ASP8232 een laag risico op acute toxiciteit heeft. Dit werd bevestigd in klinische studies met gezonde proefpersonen en met proefpersonen met verschillende gradaties in chronische nierziekten.

ASP8232 zou een effectieve therapie kunnen zijn voor DKD als een aanvullende therapie bij ACEi (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor) of bij ARB (Angiotension Receptor Blocker).

Doel van het onderzoek

Primaire Doelstelling:

Het beoordelen van de werkzaamheid van ASP8232 in het verminderen van de urinaire albumine/creatinine ratio (UACR, Urinary Albumin Creatinine Ratio) bij proefpersonen met type 2 diabetes mellitus (T2DM) en chronische nierziekten (CKD, Chronic Kidney Disease) op 12 weken in vergelijking met placebo

Secundaire Doelstellingen:

1. Het beoordelen van de werkzaamheid van ASP8232 in het verminderen van de 24-uur urinaire albumine-excretiesnelheid (AER, Albumin Excretion Rate) bij patiënten met T2DM en CKD op 12 weken in vergelijking met placebo.
2. Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van ASP8232 bij patiënten met T2DM en CKD.
3. Het beoordelen van de farmacokinetiek van ASP8232.
4. Het beoordelen van de farmacodynamiek (FD) van ASP8232 door het bepalen van de plasmaconcentratie van het vasculair adhesieproteïne-1 (VAP-1), de remming van de VAP-1-activiteit en de totale antioxidantstatus (TAS) in het serum.

Verkennde Doelstellingen:

1. Het beoordelen van het effect van ASP8232 op de kwaliteit van leven bij patiënten met T2DM en CKD, gemeten door de nierziekte- en kwaliteit van leven-vragenlijst (Kidney Disease and Quality of Life, KDQOL*)-36 en de algemene indruk van de patiënt over de veranderingen (PGIC, Patient Global

Impact of Change)

2. het beoordelen van het effect van ASP8232 op ziektegerelateerde biomarkers bij patiënten met CKD en T2DM, bv. markers geassocieerd met micro-ontsteking of endotheliale dysfunctie.
3. Het beoordelen van het effect van ASP8232 op de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate)
4. Het beoordelen van het effect van ASP8232 op metabolische parameters
5. Het beoordelen van het effect van ASP8232 op de UACR op 12 en 24 weken na het einde van de behandeling

Onderzoeksopzet

Dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, met parallelle groepen, fase 2 studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een active groep met ASP8232 (n=55): 40mg eenmaal daags Een placebo groep (n=55): 40mg eenmaal daags

Inschatting van belasting en risico

Risico's: mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel

Belasting:

- * 13 bezoeken bij de onderzoeksarts
- * bij 10 van 13 bezoeken wordt er bloed afgenomen
- * bij 8 van 13 bezoeken worden de vitale functies gecontroleerd
- * bij 6 van 13 bezoeken worden urinemonsters verzameld
- * bij 3 van 13 bezoeken moet voorafgaand het bezoek, gedurende 24uur de urine verzameld worden
- * bij 5 van 13 bezoeken wordt een 12-afleidingen ECG uitgevoerd
- * 31 keer ochtend urine verzamelen

Contactpersonen

Publiek

Astellas Pharma

Sylviusweg 62
Leiden 2333
NL

Wetenschappelijk

Astellas Pharma

Sylviusweg 62
Leiden 2333
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. Mannen of vrouwen in de leeftijd van ≥ 18 tot en ≤ 85 jaar. De proefpersoon:
2. moet bij screening (op basis van de CKD-EPI-vergelijking) een eGFR hebben van ≥ 25 en < 75 ml/min/1.73m²
3. moet een gedocumenteerde diagnose van T2DM hebben en anti-diabetische medicatie (niet insuline) hebben gekregen gedurende ten minste 1 jaar voorafgaand aan de screening
4. moet bij screening een HbA1c-concentratie hebben van $< 11.0\%$
5. is op een stabiele behandeling met een ACE-remmer of ARB gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening
6. die bij screening een anti-hypertensieve behandeling, non-insuline antidiabetica en /of vitamine D-receptoractivatoren ontvangt, moet op een stabiele therapie hebben gestaan gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening
7. wanneer de proefpersoon specifieke voedingsinterventies heeft gehad, dan moeten deze gedurende de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan screeningsbezoek stabiel zijn geweest.
8. De UACR van de proefpersoon is ≥ 200 en ≤ 3000 mg/g bij screening EN het meetkundig gemiddelde UACR in alle FMV monsters (First Morning Void = Eerste Ochtend Urine) bij visite 4 en visite 5 is ≥ 200 en ≤ 3000 mg/g EN de UACR in minstens 3 FMV monsters bij visite 4 en visite 5 is ≥ 200 mg/g.
9. Vrouwelijke proefpersonen moeten ofwel:
 - a. niet zwanger kunnen worden: postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als ten minste 1 jaar

zonder menstruatie) voorafgaand aan de screening, of gedocumenteerd chirurgisch gesteriliseerd zijn of een hysterectomie hebben ondergaan (ten minste 1 maand voorafgaand aan de screening)

b. of, wanneer ze zwanger kunnen worden: een negatieve zwangerschapstest hebben bij screening, en 2 methoden van anticonceptie (waarbij ten minste 1 een barrièremethode moet zijn) gebruiken vanaf de screening, tijdens de onderzoeksperiode en gedurende 24 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel

10. Vrouwelijke proefpersonen mogen geen borstvoeding geven bij screening of tijdens de onderzoeksperiode, en gedurende 24 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel

11. Vrouwelijke proefpersonen mogen geen eicellen doneren en mannelijke proefpersonen mogen geen sperma doneren bij screening en tijdens de onderzoeksperiode, en gedurende 24 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel

12. De proefpersoon stemt ermee in om niet deel te nemen in een ander interventioneel onderzoek na ondertekening van het formulier voor geïnformeerde toestemming en totdat het bezoek op het einde van het onderzoek wordt voltooid.

13. De proefpersoon moet naar het oordeel van de onderzoeker de mogelijkheid en de bereidheid hebben om voor alle geplande bezoeken terug te komen en alle beoordelingen uit te voeren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De Proefpersoon:

1. heeft een onderzoekstherapie ontvangen binnen 28 dagen voorafgaand aan de screening
2. heeft andere significante aandoeningen die, naar mening van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt maken voor deelname aan het onderzoek
3. ontvangt een nierfunctievervangende therapie (bv. dialyse of niertransplantatie) of heeft die eerder ontvangen
4. heeft een significante obstructieve uropathie of andere oorzaken van nierfunctiestoornis niet gerelateerd aan een parenchymatische renale aandoening en/of ziekte van de nier; of de proefpersoon heeft op dit ogenblik of in het verleden een nierziekte gehad die secundair was aan een maligniteit
5. zijn/haar nierfunctiestoornis en/of albuminurie wordt beschouwd als zijnde van andere oorsprong dan diabetische nierziekte
6. heeft een gekende (auto-)immuunstoornis en/of heeft cumulatief meer dan 2 weken immunosuppressoren ontvangen binnen 12 weken voorafgaand aan de screening, of een verwachte behoefte aan een immunosuppressieve therapie gedurende het onderzoek
7. heeft een actieve urineweginfectie die behandeling vereist of een klinisch significante infectie bij screening of randomisatie
8. is gediagnosticeerd met type 1 diabetes mellitus of diabetes mellitus met een onduidelijke etiologie
9. heeft bij screening een systolische bloeddruk (SBP) <90 of >160 mmHg en/of een diastolische bloeddruk (DBP) >90 mmHG in liggende houding
10. Vrouwelijke proefpersoon die zwanger is of borstvoeding geeft, of die een positieve

zwangerschapstest heeft binnen 72 uur voorafgaand aan screening en/of randomisatie, of die zwanger is geweest binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening, of die borstvoeding heeft gegeven binnen 3 maanden voor de screening, of die van plan is zwanger te worden binnen de gehele studie periode.

11. heeft een gekende of vermoedelijke overgevoeligheid voor ASP8232, of voor bestanddelen van de gebruikte samenstelling

12. is een werknemer van de Astellas Group of CRO die bij het onderzoek betrokken is

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-11-2015
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	ASP8232

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	10-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	EUCTR2014-002349-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02218099
CCMO	NL51122.015.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 15-03-2017

Totaal aantal deelnemers: 7

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries