

Een fase 2b/3-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en effecten van livoletide (AZP-531), een ongeacyleerde ghreline-analoog, op voedingsgerelateerd gedrag bij patiënten met Prader-Willi syndroom

Gepubliceerd: 09-04-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze fase 2b/3 dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie zal de veiligheid, verdraagbaarheid en effecten van livoletide op voedselgerelateerd gedrag bij patiënten met het Prader-Willi Syndroom (PWS) evalueren.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48225

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Millendo AZP531PWS Studie

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
- Eetstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

Prader-Willi syndroom, PWS

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Millendo Therapeutics SAS

Overige ondersteuning: Millendo Therapeutics SAS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hyperfagie, obesitas, Prader-Willi syndroom, PWS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

Verandering in hyperphagia en voedsel-gerelateerd gedrag (Hyperphagia

Questionnaire for Clinical Trials; HQ-CT) [Tijds kader: Basislijn tot maand 3].

Verandering van de basislijn naar het einde van de drie maanden durende kernperiode voor de totale score voor HQ-CT. Het bereik van de HQ-CT score is 0 tot 36, waarbij de hogere score staat voor ernstiger abnormaal voedselgerelateerd gedrag.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in vetmassa [Tijds kader: Baseline tot maand 3]

Percentage verandering van de uitgangswaarde tot het einde van de 3 maanden durende kernperiode in de totale lichaamsvetmassa bij patiënten met overgewicht/zwaarlijvigheid met PWS

Verandering in de tailleomtrek [Tijds kader: Basislijn tot maand 3]

Verandering van basislijn naar het einde van de 3 maanden durende kernperiode
in de tailleomtrek bij patiënten met overgewicht of obesitas met PWS

Verandering in lichaamsgewicht [Tijds kader: Baseline tot maand 3]

Percentage verandering van de uitgangswaarde tot het einde van de 3 maanden
durende kernperiode in lichaamsgewicht bij patiënten met
overgewicht/zwaarlijvigheid met PWS

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prader-Willi syndroom (PWS) is een genetische aandoening veroorzaakt door de afwezigheid van bepaalde genen op chromosoom 15. Genen dragen bij waarom iemand anders is. Vandaar dat er zoveel verschillende mensen zijn met verschillende haar en oogkleuren. Door het ontbreken van deze genen in PWS zullen PWS patiënten verschillende ziektespecifieke kenmerken ontwikkelen, waaronder een kort gestalte (groeihormoon deficiëntie), dysmorphe kenmerken, hypogonadisme, laag calorie verbruik, en een abnormale lichaamscompositie met een verlaagde vetvrije massa en verhoogde vetmassa. Patiënten met PWS leiden ook aan cognitieve beperkingen, gedragsstoornissen en psychiatrische aandoeningen. Deze patiënten leiden ook aan hyperfagie (dit is een gevoel van onverzadigbare honger) en voedingsgerelateerd gedrag. Dit is het ergste en meest in het oog springende en constante symptoom van PWS. Hyperfagie leidt tot significante mortaliteit en morbiditeit. Op dit moment zijn er geen goedgekeurde recept geneesmiddelen of via drogist verkrijgbaar voor de behandeling van hyperfagie en voedselgerelateerd gedrag in patiënten met PWS.

Deze studie omvat onderzoek en wordt uitgevoerd om het geneesmiddel genaamd livoletide te testen of het een effect heeft op hyperfagie en voedselgerelateerd gedrag. Deze studie zal ook onderzoeken of livoletide veilig is en of verdraagbaar is. Livoletide is een onderzoeksgeneesmiddel. Dat betekent dat er nog steeds onderzoek gedaan wordt naar livoletide. Livoletide (AZP-531) is een synthetisch molecuul (keten van 8 aminozuren, vergelijkbaar met het fysiologisch hormoon ongeacetyleerd ghreline. Livoletide neutraliseert mogelijk de effecten van een mogelijk ander hormoon in het lichaam genaamd

ghreline. Ghreline stimuleert de honger en heeft vetzuchtigen en diabetische eigenschappen.

Doel van het onderzoek

Deze fase 2b/3 dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie zal de veiligheid, verdraagbaarheid en effecten van livoletide op voedselgerelateerd gedrag bij patiënten met het Prader-Willi Syndroom (PWS) evalueren.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een dubbel-blind, gerandomiseerd, multi-center placebo gecontroleerd onderzoek met livoletide in patiënten met Prader-Willi Syndroom.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimenteel: Laag gedoseerd Livoletide Dagelijkse subcutane injectie van ~ 60 mcg/kg voor een dubbelblinde kernperiode van 3 maanden en een verlengingsperiode van 9 maanden met open label. Experimenteel: High-Dose Livoletide Dagelijkse subcutane injectie van ~120 mcg/kg voor een dubbelblinde kernperiode van 3 maanden en een verlengingsperiode van 9 maanden met open label. Placebo Comparator: Placebo Dagelijkse subcutane injectie van 0,9% NaCl voor de 3 maanden dubbelblinde kernperiode en vervolgens lage of hoge dosis livoletide voor 9 maanden open labelverlenging.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie zal ongeveer 14 maanden omvatten. Gedurende deze studie zullen de volgende onderzoeksprocedures worden uitgevoerd:

Vragen over de gezondheid en medicatie, lichamelijk onderzoek (vitale functies, lengte, gewicht, WC en BMI), ECG, DXA-scan, zwangerschapstest, verschillende bloedonderzoeken, consumptie van isocalorisch ontbijt, invullen van verschillende vragenlijsten (Appetite-NRS, HQ-CT, Quality of Life: PedsQL* Ouders-Proxy Report, verzorger en algemene klinische impressie van ernst - hyperfagie schaal (CgGIS-H and CGIS-H), verzorger en algemene klinische impressie van verandering - hyperfagie schaal (CgGIC-H and CGIC-H), algemene klinische impressie van verbetering (CGI-I), algemene klinische impressie van ernst schaal (CGI-S), EQ-5D-5L en ontwikkelingsgedrag checklist 2 ouder/verzorger ((DBC2-P).

Wanneer bloed wordt afgenomen kan de proefpersoon pijn of zich duizelig voelen. De proefpersoon kan mogelijk de volgende reacties op de plek van injectie wanneer bloed wordt afgenomen:

- Extra bloeding op de plek waar bloed is afgenomen
- Tijdelijke ongemak
- Blauwe plekken

- Infectie (zelde)

Gedurende het hartfilmpje kan de proefpersoon enige ongemak (trekken van huid of huidhaar) ondervinden wanneer de sensoren worden verwijderd. Dit kan mogelijk leiden tot milde irritatie van de huid door plakkende hartfilm sensoren.

De proefpersoon worden gevraagd om voor 8 uur te vasten voor elke visite. Dit kan leiden tot:

- Duizeligheid
- Hoofdpijn
- Buikpijn
- Flauwvallen

Contactpersonen

Publiek

Millendo Therapeutics SAS

Chemin du Saquin 15G
69130 Ecully
FR

Wetenschappelijk

Millendo Therapeutics SAS

Chemin du Saquin 15G
69130 Ecully
FR

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)

- Een bevestigde genetische diagnose van PWS. Documentatie van PWS subtype. Als het PWS subtype niet bekend is kan een testmonster worden verkregen en kan de patiënt verder worden ingeschreven in de studie mits hij/zij voldoet aan alle inclusie criteria en geen van de exclusie criteria heeft.
- Mannelijke en vrouwelijke patiënten tussen de 4 en 65 jaar oud.
- Bewijs van verhoogde eetlust of hyperfagie, bevestigd door de onderzoeken en HQ-CT score
- De patiënt moet één primaire verzorger hebben die beschikbaar moet zijn voor de duur van de studie. Gemiddeld ongeveer 4 (of meer) wakkere uren per dag met de patiënt
- BMI * 65 kg / m²
- Een behandeling met groeihormoon is toegestaan als de doses stabiel zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van chronische leverziekte
- Type 1 diabetes mellitus
- HbA1c > 10%

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	05-08-2019
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AZP-531
Generieke naam:	Livioletide - ongeacyleerde ghreline-analoog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2018-003062-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03790865
CCMO	NL68543.078.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	30-04-2020
Datum resultaten gemeld:	19-11-2020

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

17-09-2020