

Pasireotide-geïnduceerde hyperglycemie in acromegalie behandelen met een eucalorisch zeer-laag koolhydraten ketogeen dieet versus diabetesmedicatie: een multicenter, gerandomiseerd, open-label proof-of-concept-onderzoek

Gepubliceerd: 08-10-2024 Laatste bijgewerkt: 22-12-2024

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de verandering in HbA1c van de start van interventie tot 4 maanden na start van het dieet versus standaard zorg in patiënten die pasireotide-geïnduceerde hyperglycemie hebben ontwikkeld. De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57054

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PasiAcroKeto

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

acromegalie, GH-producerend hypofyseadenoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Recordati, Recordati Rare Diseases

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acromegalie, hyperglycemie, ketogeen dieet, pasireotide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie of het effect van de behandeling met het eucalorisch zeer laag koolhydraten ketogeen dieet of standaard zorg op glycemische controle tijdens pasireotide:

- * Verschil in HbA1c waardem vanaf randomisatie tot aan het einde van de interventie

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van het effect van pasireotide in combinatie met een eucalorisch ketogeen dieet of standaard zorg op glucose metabolisme:

- * Verschil n HbA1c van start tot einde studie
- * Deel van de patienten die het doel behalen voor glycemische controle (HbA1c<6.5%) zonder medicatie, of met alleen metformine
- * Aantal, dosering en soort anti-diabetes medicatie nodig voor het behalen van glycemdsiche controle aan het einde van de interventie studie en verlenging studie

Evaluatie van het effect van pasireotide in combinatie met een eucalorisch

ketogeen dieet of standaard zorg op ziekte controle:

* Deel van patienten met ziekte controle (IGF-1<1xULN) aan het einde van de interventie studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pasireotide is een op meerdere receptoren gerichte somatostatine receptor ligand (SRL) van de tweede generatie met bewezen werkzaamheid voor de behandeling van acromegalie. Pasireotide verhoogt echter ook de bloed glucosespiegels bij 50-70% van patiënten, als gevolg van remming van de insulinesecretie en de incretinerespons en slechts een bescheiden onderdrukking van glucagon, die reversibel is na stopzetting van pasireotide.

Op dit moment is er ook een toenemende belangstelling voor de rol van een eucalorisch zeer koolhydraatarm ketogeen dieet (<40 g koolhydraten per dag) bij patiënten met acromegalie, die insuline-geïnduceerde IGF-1-normalisatie kan uitoefenen in combinatie met eerste -generatie SRL's. Naast het verbeteren van de biochemische werkzaamheid, kan deze dieettherapie ook het glucose metabolisme verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het primair doel van deze studie is het evalueren van de verandering in HbA1c van de start van interventie tot 4 maanden na start van het dieet versus standaard zorg in patienten die pasireotide-geïnduceerde hyperglycemie hebben ontwikkeld.

De secundaire doelen zijn het evalueren van:

Verschillen tussen ketogeen dieet en standaard zorg aangaande: egarding:

* Gedeelte van patienten met target HbA1c (<48mmol/L / <6.5%) zonder glucose verlagende medicijnen

* Blijven bestaand van glycemisch controle (HbA1c<6.5%) en (dosis van) anti-diabetes medicatie gebruikt

* Biochemische controle en symptomen van acromegalie

* Quality of life

* Deel van de patienten op 40 en 60 mg pasireotide, deel van patienten met normale IGF-1 levels, verdraagzaamheid en veiligheid van pasireotide

Exploratieve analyses van alle geschikte patienten voor en die gestart zijn met pasireotide

Exploratieve analyses van de andere tijdstippen om het verloop van HbA1c

waarden te onderzoeken (start van pasireotide tot het einde van de studie)

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerde, open-label, interventie studie bestaande uit een kernstudie (≤ 4 maanden screening en observationele periode gevolgd door 4 maanden gerandomiseerde behandelingsperiode) en een optionele verlengingsstudie van 4 maanden

Onderzoeksproduct en/of interventie

We zullen 30 patienten met pasireotide-geïnduceerde hyperglycemie randomiseren om te verzekeren dat 20 patienten de 4 maanden durende interventie voltooien. Patienten worden 1:1 open gerandomiseerd voor het ketogeen dieet of standaard zorg (d.w.z. metformine, gevolgd door sitagliptine, liraglutide en insuline) wanneer ze hyperglycemie ontwikkelen. De duur van de interventie is 4 maanden. Patienten die de 4 maanden voltooien kunnen deelnemen aan de open label extensie studie en kunnen dan zelf kiezen om door te gaan met het ketogeen dieet of standaard zorg voor nog 4 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan de studie zullen maximaal 8 bezoeken hebben gedurende een periode van 12-15 maanden, wat in totaal een belasting van 480 minuten is. Tijdens de visites zullen naast alle standaardzorg activiteiten patienten ook uitgebreid lichamelijk onderzoek calorimetrie ondergaan, alsmede vragenlijsten en voedseldagboeken invullen. Daarnaast heeft het ketogeen dieet geen belangrijke bijwerkingen in eerdere studies, wat het dieet veilig maakt voor 8 maanden lang gebruik.

Pasireotide heeft een vergelijkbaar veiligheidsprofiel als de momenteel gebruikte langwerkende somatostatine-analogen, met uitzondering van hyperglykemie gerelateerde voorvallen. Deze hyperglykemie is meestal beheersbaar met proactieve monitoring en snelle interventie. De mogelijke voordelen zijn behandeling met pasireotide in combinatie met een ketogeen dieet zijn het verbeteren van de hyperglykemie en IGF-1 waarden, waardoor de acromegalie-gerelateerde kwaliteit van leven verbetert.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Leeftijd ≥ 18 jaar
Bevestigde dianogse van acromegalie (voor wie chirurgie geen optie is, of chirurgie niet tot remissie heeft geleid) met een on-onderdrukt GH en/of IGF-1 (>0.8 ULN)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Hypofysechirurgie ondergaan in de 6 maanden voorafgaand aan de studie
- * Hypofyse radiotherapie ondergaan in de 2 jaar voorafgaand aan de studie
- * Patienten die al worden behandeld met pasireotide
- * Patienten die een contraindicatie hebben voor behandeling met metformine, sitagliptine, liraglutide of insuline.

- * Patienten met diabetes mellitus type 2, die medicatie krijgen anders dan metformine, of die slecht gecontroleerd zijn (HbA1c $\geq 9.0\%$)
- * Patienten met diabetes mellitus type 1
- * Patienten met een voorgeschiedenis van levensbedreigende diabetische ketoacidose of diabetisch osmolair coma
- * Patienten die vermoedelijk hypofysecirurgie of radiotherapie zullen ondergaan tijdens de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2024
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2024
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	ID
CCMO	NL86430.058.24