

Vergelijking tussen Glycosade® en ongekookte maiszetmeel voor de dieetbehandeling van levergebonden glycogeen stapelingsziekten (GSD)

Gepubliceerd: 30-11-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Patiënten met levergebonden GSD vertonen een variabele response op UCCS en Glycosade® (persoonlijke communicatie van de auteurs en gepubliceerde data (Bhattacharya et al. 2007; Correia et al. 2008; Corrado M et al, 2013; Hubert A et al, 2013)). Deze...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45944

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glycosade® vs. Maizena in Levergebonden GSD (GLYDE)

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

glycogeen stapelingsziekte, metabole ziekte, stofwisselingsziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vitaflo International Ltd

Overige ondersteuning: Vitaflo International Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dieetbehandeling, glycogeen stapelingsziekte, ongekookte maiszetmeel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst voor deze studie is een toename van de normoglycemische periode en/of uitstel van significante ketose gedurende de dieetbehandeling met Glycosade® vergeleken met de dieetbehandeling met UCCS (Deel 1), gedefinieerd als:

a. Toename van de normoglycemische periode (plasma glucose ≥ 3.6 mmol/l) van 60 minuten,

OF

b. Een vertraging van 30 minuten in het ontstaan van significante ketose bij patiënten met GSD III, VI, IX, gedefinieerd als:

* BOHB ≥ 1.0 mmol/L (proefpersonen < 14 jaar)

* BOHB ≥ 0.4 mmol/L (proefpersonen ≥ 14 jaar)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomst voor deze studie is:

1. De insuline 'area under the curve' gedurende dieetbehandeling met UCCS vergeleken met dieetbehandeling met Glycosade®.

2. De lactaat en BOHB 'area under the curve' gedurende dieetbehandeling met UCCS vergeleken met dieetbehandeling met Glycosade®.
3. Tolerantie en palatabiliteit van Glycosade® en UCCS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De levergebonden glycogeen stapelings ziekten (in het Engels *glycogen storage diseases* afgekort tot GSD) bestaan uit een groep van zeldzame erfelijke aandoeningen van het glycogeen metabolisme, tengevolge van een aantal enzym deficiënties. GSD typen I, type III, type VI en type IX zijn allen levergebonden GSD. Patiënten worden meestal gediagnosticeerd op de jonge kinderleeftijd en kunnen zich afhankelijk van het type GSD presenteren met:

- * hypoglycemie
- * hyperlipidemie
- * hyperurikemie
- * hyperlactataemie
- * hyperketose
- * hepatomegalie
- * lethargie
- * convulsies
- * groeiachterstand (Chen 2001, Dagli, 2010).

Het belangrijkste metabole gevolg van levergebonden GSD is een hypoglycemie uitgelokt door relatief kort vasten, en het is aangetoond dat handhaving van normoglycemie de secundaire biochemische kenmerken verbetert:

- * hyperlipidaemie,
- * hyperuricaemie,
- * hyperlactataemie,
- * hyperketose,

afhankelijk van de individuele enzymdeficiëntie en sommige klinische parameters (Rake et al 2002a; Rake et al 2002b, Kishnani et al 2010). Dus het primaire doel van de dieetbehandeling bij GSD patiënten is verkrijgen en handhaven van normale bloed glucose concentraties, waarmee de secundaire biochemische verstoring wordt verbeterd en normale groei wordt bevorderd.

De introductie van continue nachtelijke sondevoeding met een glucose polymeer via een neusmaag sonde heeft dit duidelijk aangetoond (Greene et al. 1976). De latere introductie van ongekookte maizena (in het Engels 'uncooked corn starch', afgekort tot UCCS) in de dagelijkse dieetbehandeling van deze patiënten heeft deze verbetering minimaal geëvenaard (Chen et al. 1993; Chen,

Cornblath, & Sidbury 1984). Terwijl de introductie van UCCS de kwaliteit van leven voor GSD patiënten dramatisch heeft verbeterd, gaat het gebruik ook gepaard met problemen. Voor sommigen kan de normoglycemie duur erg kort zijn, sommige studies suggereren dat UCCS bij kinderen een hypoglycemie voorkomt voor een mediane duur van 4,25 uur (Weinstein & Wolfdorf 2002). Kinderen hebben mogelijk een andere inname van UCCS nodig gedurende de nacht, met aanzienlijke impact op de kwaliteit van leven voor patiënten en families (Correia et al 2008). Bovendien, velen vinden UCCS noch smakelijk, noch in te nemen, en anderen klagen over symptomen als gasvorming, flatulentie en diarree na inname van grote hoeveelheden (Lee, Dixon, & Leonard 1996). Terwijl sommige van deze gastrointestinale symptomen een kenmerk van de GSD zouden kunnen zijn, zouden ze ook versterkt kunnen worden door het gebruik van UCCS (Sanderson et al 1991; Visser et al 2002). Er is ook enig bewijs dat UCCS slechts gedeeltelijk wordt verteerd en gepaard kan gaan met malabsorptie (Bodamer et al. 2002).

De kenmerken van een ideale zetmeelvorm voor de dieetbehandeling van patiënten met levergebonden GSD omvat een aanhoudende normoglycemie van circa 8 uur zonder excessieve insuline stijging en normalisatie van de secundaire biochemische afwijkingen, smakelijkheid, gemak, goede tolerantie en behoud van normale eetlust (zonder excessieve gewichtstoename) (Correia et al 2008; Rake et al. 2002; Wolfsdorf et al 1990; Smit et al. 1984).

Recente korte en middenlange termijn studies in patiënten met GSD I en III lieten een verbeterde bloed glucose controle en dieetuitkomsten zien met een fysisch gemodificeerde maiszetmeel vorm, Glycosade® (geproduceerd door Vitaflo International Ltd, UK) (Bhattacharya et al. 2007; Correia et al. 2008). Een studie van GSD I patiënten liet zien dat Glycosade® leidde tot verbeterde normoglycemie vergeleken met UCCS (Correia 2008). Een andere studie liet een langere duur van de normoglycemie zien, een langzamere daling van plasma glucose concentraties en een snellere lactaat onderdrukking met Glycosade® vergeleken met UCCS (Bhattacharya et al. 2007). Echter, op individueel patient niveau, hebben niet alle patiënten een toegenomen normoglycemie duur met Glycosade® en sommigen lijken beter te reageren op standaard UCCS (persoonlijke communicatie door de onderzoekers; Hubert A, 2013; Corrado M, 2013). De redenen voor deze potentiële verschillen in respons zijn onbekend.

Gezien de variabele respons bij patiënten met levergebonden GSD heeft deze studie als doel, om te onderzoeken of Glycosade® de dieetbehandeling van GSD verbetert. De trial is een gerandomiseerde dubbel blind cross over studie, die de korte termijn veranderingen van bloed concentraties van glucose, insuline en ketonen bij patiënten met levergebonden GSD (Types I, III, VI en IX) vergelijkt, na equivalente innames van koolhydraten in UCCS en Glycosade®, beschikbaar gesteld door Vitaflo International Ltd, met als doel de identificatie van een zetmeelvorm met de langste normoglycemie duur voor iedere patient.

Doel van het onderzoek

Patiënten met levergebonden GSD vertonen een variabele response op UCCS en Glycosade® (persoonlijke communicatie van de auteurs en gepubliceerde data (Bhattacharya et al. 2007; Correia et al. 2008; Corrado M et al, 2013; Hubert A et al, 2013)). Deze studie heeft als doel om vast te stellen of Glycosade de dieetbehandeling verbetert voor patiënten met levergebonden GSD (types I, III, VI & IX), vergeleken met UCCS, door de duur van normoglycemie te vergelijken, evenals concentraties van lactaat en ketonen.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen zullen worden gerandomiseerd om in de eerste interventie periode UCCS of Glycosade® te ontvangen, waarna cross over plaatsvindt naar het andere product voor de tweede interventie periode. Proefpersonen zullen vervolgens in een open label deel van de studie continueren gedurende 24 maanden met het product, dat door behandelaar en patient als beste wordt aangemerkt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden gerandomiseerd voordat ze in de eerste interventie periode UCCS of Glycosade® voorgeschreven krijgen, waarna een cross over plaats vindt naar het andere product. Proefpersonen continueren in een open label deel van de studie voor de volgende 24 maanden met het product, dat het meest geschikt werd geacht door clinici en patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de trial belast de proefpersonen niet meer dan wanneer zij zouden worden behandeld buiten de trial, met uitzondering van de extra DEXA onderarm scan bij bezoek 5 en de zetmeel belastingen. Echter, dit specifieke risico aangaande straling is afwezig voor de proefpersonen in het UMCG, omdat in overleg met de sponsor MRI en DEXA scans in het UMCG in het kader van deze trial niet uitgevoerd zullen worden. Deze onderzoeken zullen enkel plaats kunnen vinden in overleg met de patiënt, wanneer dat geïndiceerd is op individuele klinische gronden volgens richtlijnen en zorgpaden.

Tijdens de open label fase van de studie, zal deelnemers worden regelmatig controleren hun bloedsuikerspiegel om te beoordelen glycemische status zoals routine praktijk voor deze groep van patiënten.

De zetmeel belasting testen zullen worden uitgevoerd op het functiecentrum van de kinderkliniek gesuperviseerd door gekwalificeerd en bekwaam personeel. In het UMCG is de toepassing van DEXCOM G4 subcutane continu glucose sensor registratie standaard van zorg. Het systeem meet glucose elke 5 minuten en is in staat om alarm bij lage en/of snel afnemende waarden. Het systeem zal waar nodig worden aangeboden gedurende de trial om veiligheid te verbeteren, zoals

rondom de zetmeel belasting testen.

Contactpersonen

Publiek

Vitaflo International Ltd

Sefton Street 182
Liverpool L3 4BQ
GB

Wetenschappelijk

Vitaflo International Ltd

Sefton Street 182
Liverpool L3 4BQ
GB

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)

Zie het studieprotocol, §6.1

Patienten met GSD I, III, VI of IX, die onder behandeling zijn van een metabool centrum, die voldoen aan de volgende inclusie criteria; * Diagnose bevestigd met moleculaire analyse of een enzymatische studie (inclusief patiënten met slechts een mutatie, bij wie een aanvullende enzymatische studie in overeenstemming met de diagnose is). Voor degenen die mutatie analyse niet is voltooid zal dit worden verricht tijdens de studie.

* Volwassenen en kinderen van 2 jaar of ouder.

* Behandeld met ongekookte maiszetmeel gedurende minstens 6 maanden, zoals gebruikelijk in de lokale klinische praktijk.

* Vrij gegeven geïnformeerde schriftelijke toestemming van de patiënt of ouder / verzorger.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie het studieprotocol, pagina 5; * Aanwijzingen voor een andere medische aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker het onwenselijk maakt voor de patiënt om deel te nemen aan het onderzoek of die de naleving van het protocol in gevaar zou brengen; * Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven aan het begin van de studie of van plan zijn zwanger te worden tijdens de studie; Opmerking: Vrouwen die onverwachts zwanger worden tijdens dit onderzoek mogen op het studie product blijven als ze dat willen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-04-2017
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02318966
CCMO	NL55112.042.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 14-08-2020

Totaal aantal deelnemers: 12

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries