

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek voor het vaststellen van werkzaamheid en veiligheid van de toevoeging van SYR-322 25 mg versus dosistitratie van 30 mg tot 45 mg ACTOS® pioglitazon HCl bij proefpersonen met type 2 diabetes mellitus die onvoldoende gereguleerd kunnen worden met een combinatiebehandeling van metformine en 30 mg pioglitazon HCl

Gepubliceerd: 05-03-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het doel van het onderzoek is de bepaling van de effectiviteit van de toevoeging van SYR-322 (25 mg) bij patiënten die onvoldoende gereguleerd worden met pioglitazon HCl (30 mg) plus metformine (*1500 mg of maximale getolereerde dosis).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31324

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FDC-004

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DDP-IV remmer, Diabetes type 2, effectiviteit, Pioglitazone

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele van de studie is de effectiviteit van de toevoeging van SYR-322 (25 mg) versus de titratie van pioglitazon HCl van 30 tot 45 mg op glycemie controle (HbA1c) gedurende week 26 en 52.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen van de studie zijn het effect van de behandeling met SYR-322 (25 mg) versus de titratie van pioglitazone HCl van 30 tot 45 mg op fasting plasma glucose, proinsuline, insuline, C-peptide, serum lipiden, NMR lipide fractionering, vrije vetzuren, apolipoproteïne A-I, A-II, B, C-III, PAI-1, hsCRP, adiponectine, lichaamsgewicht, homeostatic model assessment (HOMA) insuline resistentie, HOMA beta-cel functie, incidentie van aantoonbare hyperglycemie (fasting plasma glucose ≥ 200 mg/dL [11.10 mmol/L]),

incidentie van redden uit studie, QOL and pharmacoeconomische bepalingen en de evaluatie van de veiligheid van SYR-322 versus de titratie van pioglitazone HCl op AEs, klinische laboratorium parameters, electrocardiogram (ECG) resultaten, lichamelijke onderzoeken, and hypoglycemische gebeurtenissen, vanaf Baseline (Dag 1) HbA1c bij alle visites behalve gedurende week 26 en 52.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SYR-322 is een potent, selectief en oraal toe te dienen remmer van dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) dat momenteel door Takeda Global Research & Development Center, Inc. (TGRD) wordt ontwikkeld voor de behandeling van type 2 diabetes mellitus (DM2). DPP-IV is het primair enzym dat betrokken is bij de in vivo degradatie van ten minste twee hormoonpeptiden die als respons op voedselinname worden vrijgemaakt, namelijk glucagon-like peptide-1 (GLP-1) en glucose-afhankelijk insulintropisch peptide (GIP).

Beide peptides oefenen belangrijke effecten uit op β -cellen om glucose-afhankelijke insuline secretie en β -cell proliferatie and cytoprotectie te reguleren. Daarnaast inhibeert GLP-1 het ledigen van de maag, de glucagon secretie en voedselinname.

De glucose-verlagende werking van GLP-1 maar niet die van GIP zijn behouden bij patiënten met DM2. Door de selectieve inhibitie van de enzymatische activiteit van DPP-IV waarbij de plasmagehalte van GLP-1 wordt verhoogd, toont SYR-322 een veelbelovend nieuw agentia voor de behandeling van DM2.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de bepaling van de effectiviteit van de toevoeging van SYR-322 (25 mg) bij patiënten die onvoldoende gereguleerd worden met pioglitazon HCl (30 mg) plus metformine (*1500 mg of maximale getolereerde dosis).

Onderzoeksopzet

Dit betreft een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek, 2-treatment arm onderzoek. De studie wordt uitgevoerd bij minstens 760 patiënten met DM2 die onvoldoende gereguleerd kunnen worden met een huidige behandeling met metformine (*1500 mg of maximale getolereerde dosis (MTD)) plus pioglitazon HCl 30 mg).

Patienten met onvoldoende glycemie controle (gedefinieerd als een HbA1c tussen 7.0-10.0%) bij een behandeling met metformine (*1500 mg of MTD) plus pioglitazon HCl (30 mg) zullen onmiddellijk een screening periode ingaan van 2 weken, een stabilisatie periode van 4 weken, een dubbel-blinde behandelingsperiode van 52 weken gevolgd door een End-of-Treatment visite en een 2-week follow-up visite. Voor deze patienten zal de duur van de studie ongeveer 60 weken zijn.

Patienten met onvoldoende glycemie controle (gedefinieerd als een HbA1c >8.0%) bij een combinatie therapie metformine en een andere orale antidiabeticum (sulfonylureas, rosiglitazone maleate, of pioglitazon HCl 15 mg, etc.) zullen een pre-screening periode van 2 weken ondergaan. Deze patienten zullen verzocht worden om met hun combinatie therapie te stoppen en direct met een behandeling van *1500 mg metformine (of MTD) en pioglitazon 30 mg te starten.

De patienten zullen na deze switch gedurende een periode van 12 weken deze behandeling volgen waarna zij dan terugkomen voor een 2 week screening periode om hun glycemie controle te bepalen.

Indien de patiënt een HbA1c tussen 7.0-10.0% heeft zal die dan een stabilisatie periode van 4 weken ingaan, een dubbel-blinde behandelingsperiode van 52 weken gevolgd door een End-of-Treatment visite en een 2-week follow-up visite.

De duur van de studie zal voor deze patienten ongeveer 74 weken zijn.

De patienten zullen middels randomisatie willekeurig een van de twee behandelingen worden toegewezen in een 1:1 ratio als volgt:

Toevoeging van SYR-322 25 mg versus titratie van pioglitazon HCl van 30 mg naar 45 mg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NVT

Inschatting van belasting en risico

BELASTING

Vragenlijsten: 3x

Interviews: Bij visites - Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 17x tot 19x

Lichamelijk/psychologisch onderzoek:

Volledig lichamelijk onderzoek: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 3x tot 4x

Oppervlakkig lichamelijk onderzoek: 3x

Onderzoek van huid en vingers: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 17x tot 18x

Bepalen van lengte, BMI: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 1x tot 2x

Lichaamsgewicht: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 8x tot 9x

Bloeddruk: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 17x tot 19x
Hartfrequentie: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 17x tot 19x
Orale temperatuur: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 8x tot 9x
Overnacht vasten: Afhankelijk van de groep waarin de patiënt is gerandomiseerd, 13x tot 14x
Diabetes educatie: 9x

RISICOS

Bloedafname:
Mislukte afnamepogingen
Pijn en roodheid
Bloeduitstortingen
Licht gevoel in het hoofd en/of flauwvallen
Infectie
Glucosemeter:
Pijn en bloeduitstortingen op priklocatie
Elektrodeplakkers:
Huidirritatie

Contactpersonen

Publiek

Takeda

2 Arundel Street
Arundel Great Court; London, WC2R 3DA
GB

Wetenschappelijk

Takeda

2 Arundel Street
Arundel Great Court; London, WC2R 3DA
GB

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)

Patiënten worden gekozen op grond van de volgende criteria bij Pre-Screening (indien van toepassing) en Screening:

1. Mannen of vrouwen, 18-80 jaar oud, met geschiedenis van type 2 Diabetes Mellitus
- 2A. De patiënt heeft onvoldoende gecontroleerde glycemie bij een stabiele dosis van *1500 mg of maximale getolereerde dosis van metformine en 30 mg pioglitazon HCl voor een periode van minstens 2 maanden vóór Screening. Onvoldoende gecontroleerde glycemie wordt gedefinieerd als een HbA1c concentratie tussen de 7.0 and 10.0% bij een stabiele dosis van *1500 mg of maximale getolereerde dosis van metformine plus 30 mg pioglitazon HCl . Na afloop van de Screening zullen de patiënten onmiddellijk overgaan tot de stabilisatie fase overeenkomstig met die in Studie schema A (Fig. 6.a en Appendix A).
- 2B. De patiënt heeft onvoldoende gecontroleerde glycemie (gedefinieerd als een HbA1c >8.0%) bij een combinatie therapie met metformine en een andere orale antidiabeticum (sulfonylureas, rosiglitazone maleate, of pioglitazon HCl 15 mg, etc.). Na het voltooien van het Pre-Screening bezoek, zullen de patienten stoppen met hun voorgaande combinatie therapie en overgaan tot een stabiele dosis van *1500 mg of maximale getolereerde dosis van metformine en 30 mg van pioglitazon HCl voor een periode van 12 weken overeenkomstig met Studie schema B (Fig. 6.b en Appendix A). Na deze periode van 12 weken, komt de patiënt in aanmerking voor de stabilisatie periode middels het voltooien van het Screening bezoek.
3. De patiënt heeft een body mass index van >23 kg/m² and <45 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle patienten, die aan de volgende criteria bij Pre-Screening (indien van toepassing) en Screening voldoen, zullen niet in aanmerking komen voor deelname aan de studie:

1. De patiënt heeft een urine albumin/creatinine ratio >1000 µg/mg (113 mg/mmol).
 2. De patiënt heeft een geschiedenis van laser behandeling voor proliferatief diabetisch retinopathie binnen 6 maanden vóór Screening.
 3. De patiënt heeft een maag bypass operatie gehad.
 4. De patiënt heeft een New York Heart Association Klasse III or IV hartfalen ongeacht therapie.
- Patiënten, die op het moment stabiel zijn bij Klasse I of II zijn wel kandidaten voor de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Actos
Generieke naam:	Pioglitazon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Glucophage
Generieke naam:	Metformine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Onbekend
Generieke naam:	Onbekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2007
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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

clinicaltrials.gov

EUCTR2006-006025-73-NL

NL16609.015.07