

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen naar het effect van SYR-322 alleen en SYR-322 in combinatie met pioglitazon in vergelijking met placebo op postprandiale lipiden bij proefpersonen met diabetes type 2.

Gepubliceerd: 28-05-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

De primaire vraagstelling van het onderzoek betreft de beoordeling van de effecten van de toediening van de studiemedicatie SYR-322, en SYR-322 tegelijkertijd toegediend met pioglitazone HC1 vergeleken met placebo op postprandiale triglyceriden (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32102

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SYR-322_301

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus Type 2, Suikerziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Pioglitazone, Postprandiale vetten, SYR-322

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteitsparameter is de verandering van de incremental area under the curve (AUC) voor postprandiale triglyceriden op week 16 vergeleken met baseline.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksdoelstellingen omvatten de evaluatie van SYR-322 en SYR-322 toegediend met pioglitazone HCL vergeleken met placebo op postprandiale lipiden parameters, postprandiale lipoproteïne parameters, postprandiale GLP-1, postprandiale glucagon, postprandiale glucose, postprandiale insuline, maten van glycemische controle (HbA1C, nuchter gemeten plasma glucose, C-peptide, insuline, proinsuline), onstekingsparameters (adiponectine and CRP),

cardiovasculaire risico parameters (VCAM, ICAM, en e-Selectin), en endotheliale functie (pulse wave tonometry).

De incidentie van adverse events (AEs), klinische laboratorium parameters, gegevens verkregen uit lichamelijk onderzoek, vitale waarden, and 12-lead ECGs metingen worden als veiligheidsparameters bepaald

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de introductie van nieuwe behandelvormen bij patienten met diabetes type 2 blijft optimale glucose regulatie moeilijk en derhalve vertoont de ziekte vaak een progressief beloop waarbij uiteindelijk insuline therapie noodzakelijk wordt. De aan diabetes gerelateerde complicaties zijn meestal van microvasculaire en cardiovasculaire aard en type 2 diabetes is dan ook een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. Beter geoptimaliseerde behandeling van aan diabetes type 2 geassocieerde cardiovasculaire risicofactoren kan resulteren in vertraging dan wel preventie van micro- en macrovasculaire complicaties. De beperkingen van de huidige beschikbare medicamenteuze behandelvormen doen de behoefte ontstaan aan medicatie die beter in staat is om de bloedglucose concentratie te controleren en tegelijkertijd een beter veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel laten zien.

Doordat de in deze studie gebruikte studiemedicatie SYR-322 en pioglitazone complementaire werkingsprofielen hebben, SYR-322 stimuleert de insuline afgifte terwijl pioglitazone de gevoeligheid voor insuline doet toenemen, kan mogelijk een verbeterde glycemische controle worden verkregen. Bovendien hebben andere onderzoeken hebben aangetoond dat SYR-322 en pioglitazon een mogelijk verlagend effect hebben op vetdeeltjes in het bloed na een maaltijd. Deze studie wil bijdragen aan de ontwikkeling van een combinatie therapie (SYR-322 toegediend samen met pioglitazone) die patiënten mogelijkwerwijs beter in staat stelt hun bloedsuikerconcentratie onder controle te houden terwijl tegelijkertijd een reductie in van vetdeeltjes (tryglyceriden) in het bloed kan worden bewerkstelligd en daarmee een reductie van microvasculaire complicaties en cardiovasculaire complicaties.

Doel van het onderzoek

De primaire vraagstelling van het onderzoek betreft de beoordeling van de effecten van de toediening van de studiemedicatie SYR-322, en SYR-322 tegelijkertijd toegediend met pioglitazone HCl vergeleken met placebo op postprandiale triglyceriden (vetten in het bloed) na het eten van een vetrijke maaltijd bij patiënten met diabetes type 2.

Onderzoeksopzet

De studie is een multi-center, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, parallele groepen studie, uitgevoerd onder 75 patiënten met type 2 diabetes. De studie bestaat uit een screeningsperiode en een daaropvolgende 16 weken durende behandelingsperiode waarna een follow-up periode bezoek volgt twee weken na laatste toediening van de studiemedicatie. De totale studieduur bedraagt daarmee ongeveer 18 weken, exclusief de screeningsperiode.

De patiënten worden gerandomiseerd in één van de volgende behandelingsgroepen in een 1:1:1 verhouding als volgt: 25 mg SYR-322 met 30 mg pioglitazone HCl (N=25), 25 mg SYR-322 met 30 mg pioglitazone HCl placebo (N=25) en 25 mg SYR-322 placebo met with 30 mg pioglitazone HCl placebo (N=25). De patiënten bezoeken de kliniek in Week 4, Week 8 en Week 16 ten behoeve van de bepaling van de studie parameters.

Tijdens de bezoeken op Baseline, week 4 en week 16 krijgt de patient een vaste maaltijd als ontbijt waarna er over een periode van 8 uur bloed wordt afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd in 1 van de volgende 3 behandelingsgroepen: > SYR-322 25 mg placebo + pioglitazone HCl 30 mg placebo (N=25). > SYR-322 25mg + pioglitazone HCl 30 mg placebo (N=25). > SYR-322 25mg + pioglitazone HCl 30mg (N=25).

Inschatting van belasting en risico

-De mogelijke problemen die bij bloedafname optreden (blauwe plekken etc.)
-De in de patiënten informatie genoemde bijwerkingen. SYR-322 werd in het algemeen goed verdragen. Het merendeel van de bijwerkingen was licht van aard. Pioglitazone, zoals andere thiazolidinediones, kan vochtophoping veroorzaken,

wat in een klein aantal gevallen kan leiden tot of het verergeren van hartfalen. Hoewel hartfalen een van de exclusiecriteria is, worden deelnemers aan de studie gecontroleerd op oedeem en tekenen en symptomen van hartfalen. Toediening van pioglitazone wordt gestaakt als een verslechtering van de toestand van het hart plaatsvindt. Deelnemers worden geïnstrueerd om gedurende de studie, episodes van een ongebruikelijke snelle toename van het gewicht, het plaatsvinden van oedema, kortademigheid of andere symptomen die toegeschreven kunnen worden aan hartfalen, aan de onderzoeksarts te rapporteren. Bloedafnames: In totaal zal 960 mL bloed worden afgenomen: Daartoe wordt 3 maal een veneuze canule ingebracht waaruit tijdens de maaltijdtest extra bloedafnames wordt afgenomen: ongeveer 300 mL durende de hele dag. Ter bepaling van safety parameters wordt twee maal via een venapunctie 30 mL bloed afgenomen. -Deelnemers zullen in het kader van deze studie in totaal zes keer een bezoek moeten brengen aan het onderzoekscentrum.

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Takeda Global Research & Development Center (Europe) Ltd Arundel Great Court, 2 Arundel Street
WC 2R 3DA, London
Great Britain

Wetenschappelijk

Takeda

Takeda Global Research & Development Center (Europe) Ltd Arundel Great Court, 2 Arundel Street
WC 2R 3DA, London
Great Britain

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)

Inclusiecriteria:

1. De proefpersoon is mannelijk of vrouwelijk, in het verleden is diabetes type 2 gediagnosticeerd, en moet tussen de 18 en 70 jaar oud zijn.
2. Vruchtbare vrouwelijke proefpersoon die seksueel actief zijn, zijn bereid gedurende de volledige studieperiode vanaf het moment van screening effectieve contraceptiva te gebruiken. Vrouwen die niet vruchtbaar zijn worden gedefinieerd als vrouwen die operatief gesteriliseerd zijn (hysterectomie, oophorectomie, afsluiten van de eileiders) of die postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als ten minste twee jaar sinds laatste regelmatige menses). Toegestane methoden van contraceptiva zijn gedefinieerd in Paragraaf 9.1.1.1 Contraception and Pregnancy Avoidance Procedure.
3. De proefpersoon begrijpt de vereisten van het protocol en is staat zich hieraan te houden.
4. De proefpersoon was niet in staat de diabetes te reguleren door middel van dieet en lichaamsbeweging gedurende drie maanden voorafgaand aan de screening, of de proefpersoon heeft gedurende langer dan 3 maanden voorafgaand aan de screening een stabiele dosis metformine, sulfonyleureum, nateglinide of repaglinide ontvangen. ;5. De proefpersoon laat onvoldoende glycemische controle zien, gedefinieerd als HbA1C concentratie tussen 6.5 en 9.0%.;6. De proefpersoon heeft een nuchtere plasma glucose waarde van minder dan 13.3 mmol/L.
7. De proefpersoon heeft een nuchtere serum triglyceride spiegel tussen 1.7 en 5.0 mmol/L.;8. De proefpersoon heeft geen enkele lipide verlagende therapie ondergaan binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening of ondergaat een stabiele statine en/of ezetimibe therapie (vergelijkbaar medicijn en dosering) gedurende ten minste 3 maanden.
9. De proefpersoon heeft een BMI (Body Mass Index) tussen 23 kg/m² en 45 kg/m².;10. Indien de proefpersoon regelmatig andere toegestane medicatie gebruikt, moet deze medicatie gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de screening procedures in een stabiele dosering zijn gebruikt. Gebruik van PRN (indien nodig) medicatie of vrij verkrijgbare geneesmiddelen is toegestaan na toestemming van de onderzoeker.;11. De proefpersoon of wettelijk vertegenwoordiger van de proefpersoon heeft een geïnformeerde toestemming formulier ondertekend voorafgaand aan het begin van alle studie procedures. ;12. De proefpersoon is voorafgaand aan de baseline metingen Apolipoproteïne E 3/3 of Apolipoproteïne

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

1. De proefpersoon heeft een medische voorgeschiedenis van type 1 diabetes.
2. De proefpersoon heeft geschiedenis van drugmisbruik (gedefinieerd als het illegaal gebruik van drugs) of een geschiedenis van alcoholmisbruik (gedefinieerd als regelmatig of dagelijks gebruik van meer dan 4 alcoholische consumpties per dag) binnen de laatste 2 jaar.;
3. De proefpersoon heeft een diastolische bloeddruk van meer dan 100 mm Hg of een systolische bloeddruk van meer dan 160 mm Hg.;
4. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van kanker, anders dan basocellulair carcinoom, welke niet in remissie is geweest voor ten minste 5 jaar voorafgaand aan de eerste dosering van de studiemedicatie. (Dit exclusie criterium is niet van toepassing op proefpersonen met basale cel of Stage 1 plaveiselcel carcinoom van de huid.);
5. De proefpersoon heeft een hemoglobine waarde van lager dan 120 g/L voor mannen en lager dan 100 g/L voor vrouwen.;
6. De proefpersoon heeft een alanine transaminase (ALT) waarde groter dan 2.5 keer de upper limit of normal, actieve leverziekte of geelzucht.;
7. De proefpersoon heeft een creatinine waarde hoger dan 133 µmol/L.;
8. De proefpersoon heeft een nuchtere totale cholesterol waarde hoger dan 6.5 mmol/L.;
9. De proefpersoon heeft een York Heart Association hart falen Klasse I-IV ongeacht de therapie.;
10. De proefpersoon heeft een geschiedenis van coronaire angioplastiek, coronaire stent plaatsing, coronaire bypass operatie, of een myocardiaal infarct binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening.;
11. De proefpersoon heeft een geschiedenis van acute metabool-diabetische complicaties.;
12. De proefpersoon heeft een geschiedenis van hemoglobinopathie, ongeacht in welke vorm, dat van invloed kan zijn op de vaststelling van HbA1C.;
13. De proefpersoon heeft een geschiedenis van infectie met humaan immunodeficiëntie virus.;
14. De proefpersoon heeft een geschiedenis van diabetische gastroparese.;
15. De proefpersoon heeft in het verleden een gastric bypass operatie ondergaan. ;
16. De proefpersoon is niet in staat of weigert zich te houden aan het protocol of gemaakte afspraken.;
17. De proefpersoon heeft een geschiedenis van overgevoeligheid of is allergisch voor SYR-322, pioglitazone of daaraan gerelateerde verbindingen.;
18. De proefpersoon is zwanger, is voornemens zwanger te worden gedurende de studieperiode of geeft borstvoeding.;
19. De proefpersoon neemt op dit moment deel aan een andere onderzoeksstudie of heeft aan een onderzoeksstudie deelgenomen binnen de voorafgaande 30 dagen.;
20. De proefpersoon heeft een andere ernstige ziekte of conditie tijdens de screening of randomisatie dat van invloed kan zijn op de levensverwachting of welke het problematisch maakt de proefpersoon te behandelen en te volgen zoals het protocol voorschrijft.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-08-2008
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Alogliptine
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Actos
Generieke naam:	Pioglitazone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	31-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2007-000486-38-NL
CCMO	NL22649.029.08