

Het effect van vildagliptin op endotheel-afhankelijke vasodilatatie. Een dubbel blinde, cross-over studie bij type 2 diabetes patiënten

Gepubliceerd: 27-10-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het bepalen of DPP-IV remmer vildagliptin vergeleken met acarbose de endotheel dysfunctie in type 2 diabetes verbetert. Secundair:- het bepalen van het effect van vildagliptin op plasma spiegels van inflammatoire parameters en adipokines vergeleken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32871

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vildagliptin en vaatverwijding

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Endotheel afhankelijke vaatverwijding, endotheelfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Novartis, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotheeldysfunctie, Vaatverwijding, Vildagliptin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vasodilatatie aan de onderarm na intra-arteriële toediening van endotheel-afhankelijke (acetylcholine) en endotheel- onafhankelijke (nitroprusside) vaatverwijders na een behandeling van 4 weken met vildagliptin of acarbose.

Secundaire uitkomstmaten

- plasmaspiegels van inflammatoire parameters (IL-6, hsCRP, IL-18) en adipokines na behandeling met vildagliptin en acarbose
- grootte, morfologie en genexpressie van GLUT4, adiponectin, PPAR γ , IL-1 β and IL-18 van vetcellen na behandeling met vildagliptin en acarbose
- veranderingen in ex vivo respons van perifere mononucleaire cellen op verschillende stimuli na behandeling met vildagliptin en acarbose

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiovasculaire ziekten zijn de meest voorkomende complicatie van type 2 diabetes. Endotheeldysfunctie speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van cardiovasculaire ziekten

Recent zijn er nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van type 2 diabetes geïntroduceerd die aangrijpen op het incretine systeem. Een van de incretine hormonen is glucagon-like peptide-1, GLP-1, wat de afgifte van insuline stimuleert. GLP-1 wordt geproduceerd door L cellen in de tractus digestivus en wordt in de circulatie snel afgebroken tot GLP-1 (9-36) door dipeptidyl

peptidase IV (DPP-IV). Door deze snelle degradatie heeft GLP-1 een zeer korte halfwaardetijd. Dit heeft geleid tot de introductie van langwerkende GLP-1 agonisten en DPP-IV remmers voor de behandeling van type 2 diabetes. Van GLP-1 is aangetoond dat het de endotheelfunctie verbetert. Wij willen onderzoeken wat het effect van DPP-IV remmers op de endotheelfunctie is.

Doel van het onderzoek

Het bepalen of DPP-IV remmer vildagliptin vergeleken met acarbose de endotheel dysfunctie in type 2 diabetes verbetert.

Secundair:

- het bepalen van het effect van vildagliptin op plasma spiegels van inflammatoire parameters en adipokines vergeleken met acarbose
- het meten van het effect van vildagliptin op de grootte, morfologie, en genexpressie van vetcellen
- het bepalen van het effect van vildagliptin op de respons van ex vivo gestimuleerde mononucleaire cellen

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerde, single center, interventie studie met een cross-over opzet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling van 4 weken met vildagliptin 50 mg tweemaal daags met actieve controle behandeling in een gerandomiseerde, dubbelblinde studie met cross-over opzet. Actieve controle behandeling bestaat uit acarbose 50 mg driemaaldaags gedurende 1 week met aansluitend 100 mg driemaaldaags gedurende 3 weken. Tussen de behandelperiode is er een washout periode van een week.

Inschatting van belasting en risico

Vildagliptin is een geneesmiddel wat geregistreerd is voor de behandeling van type 2 diabetes. De bijwerkingen van vildagliptin zijn hoofdpijn, duizeligheid en misselijkheid. Het middel wordt meestal goed getolereerd. Er bestaat een klein risico op het ontwikkelen van een hypoglykemie bij toevoegen van vildagliptin aan de reeds gebruikte bloedsuikerverlagende middelen. We verwachten dat patiënten met type 2 diabetes dit kunnen controleren en er op kunnen anticiperen door wat te eten. Voorafgaand aan deelname zullen alle risico's worden besproken en er zal besproken worden hoe deelnemers hiermee om kunnen gaan.

Acarbose is geregistreerd voor de behandeling van type 2 diabetes en kan gastro-intestinale bijwerkingen als flatulentie en diarree veroorzaken. Deze

bijwerkingen verdwijnen na het staken van het geneesmiddel.

Pletysmografie veroorzaakt een doof gevoel aan de handen door het opblazen van de handcuff. Dit effect is tijdelijke en geheel reversibel. Tenslotte kan er een hematoom ontstaan na de arteriële punctie en het verwijderen van de arteriële cannule. Er zullen maatregelen genomen worden om dit proberen te voorkomen. Deze maatregelen bestaan uit het afdrukken van de insteekopening en het aanbrengen van een drukverband.

Na het subcutane vetbiopt bestaat er een risico op hematoomvorming.

Deelnemers hebben geen direct voordeel door het deelnemen aan deze studie

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
6500 HB Nijmegen
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)

- type 2 diabetes
- leeftijd 35-75 jaar
- metformine mono- of combinatietherapie
- HbA1C < 8.0%

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nierinsufficiëntie gedefinieerd als kreatinine > 130 $\mu\text{mol/l}$
- leverziekte gedefinieerd als ASAT of ALAT meer dan 3 x maal de bovenlimiet van normaal
- Gebruik van acetylsalicylzuur of vitamine K antagonisten
- Roken in het afgelopen jaar
- Drugs- of alcoholmisbruik nu of in het verleden
- Afwijkingen op het ECG die interfereren met huidige studieprotocol
- Voorgeschiedenis van hartfalen (NYHA klasse III of IV)
- Zwangerschap of vrouwen die borstvoeding geven
- Onvermogen om de aard van de trial en vereiste procedures te begrijpen
- Aanwezigheid van een aandoening die interfereert met het huidige studieprotocol
- Deelname aan geneesmiddelenstudie binnen 60 dagen voor de eerste dosis

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 15-01-2010
Aantal proefpersonen: 16
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Galvus
Generieke naam: vildagliptin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Glucobay
Generieke naam: acarbose
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 09-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
Ander register	clinicaltrials.gov, nog geen nummer bekend
EudraCT	EUCTR2009-016053-18-NL
CCMO	NL29747.091.09