

Een experimenteel fase 2 onderzoek om het effect van Dapagliflozine op de Glomerulaire Filtratie Rate (GFR) te onderzoeken in patiënten met Diabetes type 2 en onvoldoende gecontroleerde bloedsuiker en bloeddruk.

Gepubliceerd: 17-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Er is geen formele onderzoekshypothese voor deze studie. Het doel is de uitwerking van dapagliflozine op de nierwerking (GFR) en de verandering tegenover de baseline van de bestaande bloeddruk te evalueren. De effecten van dapagliflozine op de massa...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33243

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MB102-035

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus Type 2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharma industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetes type 2, glomerulaire filtratie rate, plasma volume, rode bloedcellen massa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

beoordelen van de percentuele afwijking van de baseline in GFR en de afwijkingen van de baseline in de gemiddelde 24 uren overdagse en nachtelijke bestaande systolische bloeddruk bereikt met dapagliflozine plus metformine en/of SU versus placebo plus metformine en/of SU OF hydrochlorothiazide (HCTZ) plus metformine en/of SU

Substudie onderzoeksdoel

Het beoordelen van de percentuele afwijking van de baseline in massa van rode bloedcellen en plasmavolume bereikt met dapagliflozine plus metformine en/of SU versus HCTZ plus metformine en/of SU OF placebo plus metformine en/of SU

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de percentuele afwijking van de baseline in GFR bereikt met dapagliflozine 10 mg plus metformine en/of SU versus placebo plus metformine en/of SU, na 12 weken van orale toediening van de dubbelblinde behandeling

- Het beoordelen van de percentuele afwijking van de baseline in GFR bereikt met dapagliflozine 10 mg plus metformine en/of SU versus hydrochlorothiazide (HCTZ) 25 mg plus metformine en/of SU, na 12 weken van orale toediening van de

dubbelblinde behandeling

- Het beoordelen van de afwijking van de baseline in de gemiddelde 24-uurs (u.), overdaagse (0900 tot 2100 uur [u.]) en nachtelijke (0100 tot 0600 u.)

bestaande systolische bloeddruk bereikt met dapagliflozine 10 mg plus

metformine en/of SU versus placebo plus metformine en/of SU, na 12 weken van orale toediening van de dubbelblinde behandeling

- Het beoordelen van de afwijking van de baseline in de gemiddelde 24-uurs (u.), overdaagse (0900 tot 2100 uur [u.]) en nachtelijke (0100 tot 0600 u.)

bestaande systolische bloeddruk bereikt met dapagliflozine 10 mg plus

metformine en/of SU versus HCTZ 25 mg plus metformine en/of SU, na 12 weken van orale toediening van de dubbelblinde behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn wereldwijd ongeveer 150 miljoen mensen met Type 2 diabetes. Ondanks vele beschikbare therapiën om deze aandoening te behandelen, slagen vele patiënten er niet in om hun diabetes te beheersen. Daarom zijn bijkomende therapiën aangewezen. Het werkingsmechanisme van Dapagliflozine ligt in de nier. Theoretisch gezien zou men een gunstig diuretisch effect verwachten, dat zou resulteren in een lager plasmavolume en omkeerbare vermindering in GFR, vandaar het ontwerp van de huidige studie.

Doel van het onderzoek

Er is geen formele onderzoekshypothese voor deze studie. Het doel is de uitwerking van dapagliflozine op de nierwerking (GFR) en de verandering tegenover de baseline van de bestaande bloeddruk te evalueren. De effecten van dapagliflozine op de massa van rode bloedcellen en plasmavolume zal tevens in een subgroep van deelnemers worden gemeten als deel van een substudie.

Onderzoeksopzet

3 - Een experimenteel fase 2 onderzoek om het effect van Dapagliflozine op de Glome ... 3-05-2025

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, uit 3 groepen bestaande studie actief gecontroleerd door een parallelle groep placebo. Proefpersonen die metformine en/of SU nemen zullen gerandomiseerd worden in een van drie geblindeerde behandelingsarmen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die metformine en/of SU nemen zullen gerandomiseerd worden in een van drie geblindeerde behandelingsarmen. Ofwel een dagelijkse dosis (QD) van dapagliflozine 10 mg of HCTZ 25 mg QD, of een placebo, in een 1:1:1-verhouding.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden onderworpen aan invasieve medische procedures (bijv. afname van bloed, ECG's) maar deze zullen worden uitgevoerd door ervaren medisch personeel zodat enig gerelateerd risico of pijn minimaal gehouden wordt. Patiënten ondergaan tevens tweemaal een GFR-test en indien ze deelnemen in de substudie, een meting van de massa van rode bloedcellen en plasmavolume (tweemaal). Dit wordt uitgevoerd via 2 intraveneuze katheters. Er wordt over een periode van ongeveer 4 uur afgenomen (en 2 extra uur voor patiënten in de substudie). Gedurende deze tijd dient de patiënt in het ziekenhuis te blijven. Het bloed wordt gelabeld met een radioactief ligand en opnieuw geïnjecteerd om de massa van rode bloedcellen en het plasmavolume te meten. De meest gemelde toxiciteiten zijn urineweginfectie, misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, rugpijn en nasofaryngitis. Hypoglycemie werd gemeld bij ongeveer 8% van de mensen die dapagliflozine namen. Deze toxiciteiten waren echter beheersbaar en patiënten zullen nauw opgevolgd worden.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM Woerden
Nederland

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9

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)

- 1) is bereid en in staat om een ondertekend en gedateerd geschreven informatie- en instemmingformulier te overleggen.
- 2) type 2 diabetes met onvolledige glycemische beheersing, gedefinieerd als centraal laboratorium HbA1c $\geq 6,6\%$ en $\leq 9,5\%$ verkregen tijdens het registratiebezoek.
- 3) metformine (XR of IR) en/of SU voor ten minste 4 weken voor registratie bij een stabiele dosis.
- 4). onvolledige bloeddrukbeheersing, gedefinieerd als een aanhoudende SBP ≥ 130 en < 165 mmHg EN/OF aanhoudende DBP ≥ 80 en < 105 mmHg
- 5) C-peptide $\geq 0,8$ ng/ml (0,27 nmol/l)
- 6) BMI $\leq 45,0$ kg/m² tijdens het registratiebezoek.
- 7) Mannen en vrouwen in de leeftijd ≥ 18 tot ≤ 70 jaar.
Vrouwen van vruchtbare leeftijd (WOCBP) moeten een gepaste methode van geboortebeperking gebruiken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Vrouwen van vruchtbare leeftijd die niet willen of kunnen gebruik maken van een aanvaardbare methode om.
tijdens de gehele studieperiode zwangerschap te voorkomen.
- 2) Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- 3) Vrouwen met een positieve zwangerschapstest bij registratie of voordat het studieproduct

toegediend wordt en/of de injectie van iohexol en voor proefpersonen die deelnemen aan de substudie, vooral de toediening van radio-isotopen voor het bepalen van RCM en PV.

4) Geschatte GFR (eGFR) bij de Aanpassing van het dieet bij nierziekte (MDRD)

formule ≤ 60 ml/min/1,73m² en ≥ 150 ml/min/1,73m².

5) Urine albumine - creatinineverhouding (UACR) ≥ 300 mg/g (33,9 mg/mmol/Cr).

6) Aspartaat Aminotransferase (AST) $> 3X$ Normale bovengrens (ULN).

7) Alanine aminotransferase (ALT) $> 3X$ ULN.

8) Totale Bilirubine in het serum > 2 mg/dl (34,2 μ mol/l).

9) Serum Creatinine (Scr) $\geq 1,50$ mg/dL (133 μ mol/L) voor mannen; SCr $\geq 1,40$ mg/dl (124 μ mol/L) voor vrouwen.

10) Hemoglobine $\leq 10,0$ g/dl (100 g/l) voor mannen; hemoglobine ≤ 9.0 g/dl (90 g/l) voor vrouwen.

11) Creatine kinase (CK) $> 3X$ ULN.

12) Positief voor het hepatitis B oppervlakte-antigen.

13) Positief voor het virusantilichaam antihepatitis C.

14) Abnormale vrije T4-waarde.

15) Voorgeschiedenis van diabetes insipidus.

16) Symptomen van slecht beheerste diabetes die deelname aan deze studie uitsluit, die niet beperkt zijn tot: duidelijke polyurie en polydipsie met een gewichtsverlies van meer dan 10% tijdens de 3 maanden voor registratie, of andere tekenen en symptomen.

17) Voorgeschiedenis van diabetische ketoacidose of hyperosmolaire nonketotische coma.
CV/Vasculaire ziektes: enige van de volgende CV/Vasculaire ziektes binnen 6 maanden voor het registratiebezoek:

18) Myocardiaal infarct.

19) Hartoperatie of revascularizatie (bypass-operatie van de kroonslagader[CABG]/percutaneuze transluminale coronaire angioplastie [PTCA]).

20) Niet-stabiele angina.

21) Niet-stabiel congestieve hartfalen (CHF).

22) CHF New York Heart Association (NYHA) Klasse III of IV. (zie Appendix 3)

23) Transiënte ischemische aanval (TIA) of significante cerebrovasculaire ziekte.

24) Niet-stabiele of niet eerder vastgestelde arrhythmie.

25) Voorgeschiedenis van kwaadaardige of versnelde hypertensie.

26) Voorgeschiedenis van jicht.

27) Voorgeschiedenis van niet-stabiele of snel vorderende nierziekte.

28) Voorwaarden voor aangeboren nierglucosurie.

29) Significante hepatische ziekte, inclusief maar niet beperkt tot chronische actieve hepatitis en/of ernstige hepatische insufficiëntie.

30) Gedocumenteerde voorgeschiedenis van hepatotoxiciteit met enige medicatie.

31) Gedocumenteerde voorgeschiedenis van ernstige hepaboliaire ziekte.

32) Voorgeschiedenis van hemoglobinopatie, met uitzondering van sikkelcelkenmerken (SA) of thalassemia minor, of chronische of hervallende hemolyse.

33) Doneren van bloed- of bloedproducten aan een bloedbank, bloedtransfusie of deelname in een klinische studie die een bloedafname vereisen > 400 ml tijdens de 6 weken voor het registratiebezoek.

34) Kwaadaardige groei in de 5 jaar voor het registratiebezoek (met uitzondering van behandeld carcinoom van basale cellen of behandelde squameuze celkanker van de huid).

35) Gekende status van gecompromiteerde immuniteit, inclusief maar niet beperkt tot

- individueen die een orgaantransplantatie ondergaan hebben of die positief testen voor hiv.
- 36) Allergieën of contraindicaties voor de inhoud van dapagliflozinetabletten.
- 37) Voorgeschiedenis van bijwerkingen bij verfstoffen voor radiocontrast.
- 38) Allergie of contraindicatie voor het gebruik van thiazide-diuretica.
- 39) Toediening van insuline of enige andere antihyperglycemische therapie (anders dan metformine en/of SU), met een andere dosis en tijd, tijdens de 4 weken voor het registratiebezoek.
- 40) Toediening van enige diuretica of andere medicijnen goedgekeurd voor de behandeling van hypertensie (met uitzondering van ofwel ACEI of ARB), met een andere dosis en tijd, tijdens de 12 weken voor het registratiebezoek.
- 41) Toediening van zowel ACEI als ARB.
- 42) Vervanging of chronische systemische corticosteroïdentherapie, gedefinieerd als elke dosis van systemische corticosteroïden genomen voor > 4 weeks binnen 3 maanden voor het registratiebezoek.
- 43) Toediening van sibutramine, fentermine, rimonabant, benzfetamine, diethylpropion, methamfetamine en/of fendimetrazine, binnen 30 dagen van het registratiebezoek.
- 44) Enige niet-stabiele endocrine, psychiatrische, reumatische storingen naar het oordeel van de Onderzoeker.
- 45) De proefpersoon zal hoogstwaarschijnlijk, naar het oordeel van de Onderzoeker, het protocol niet naleven of heeft enige ernstige gelijktijdige medische of psychologische aandoening die de interpretatie van doeltreffendheid of veiligheidsgegevens kan beïnvloeden.
- 46) Een proefpersoon die, naar het oordeel van de Onderzoeker, risico kan lopen op dehydratie of volumeverlies die de interpretatie van doeltreffendheid of veiligheidsgegevens kan beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

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

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Hydrochloorthiazide
Generieke naam: Hydrochloorthiazide
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet bekend
Generieke naam: Dapagliflozin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-12-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-01-2010
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
EudraCT	EUCTR2009-010221-39-NL
CCMO	NL29159.042.09