

Een fase III gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde studie met parallele groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal daags oraal toegediend BI10773 (10mg en 25mg) gedurende 12 weken bij hypertensie patiënten met diabetes mellitus type 2

Gepubliceerd: 26-04-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van twee doseringen van BI 10773 in vergelijking met placebo bij de controle van de bloedglucosespiegels en bloeddruk gedurende 12 weken bij hypertensie patiënten met diabetes mellitus type 2.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36022

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C-scade-9: BI10773 bij hypertensie patiënten met diabetes mellitus type 2

Aandoening

- Overige aandoening
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus type 2, suikerziekte

Aandoening

cardiovasculair, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 10773, Diabetes mellitus type 2, Effectiviteit, Hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt van deze studie is de verandering van HbA1c na 12 weken behandeling in vergelijking met de uitgangswaarde, waarbij de uitgangswaarde de laatste HbA1c meting is voor randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de gemiddelde 24 uren systolische bloeddruk na 12 weken behandeling
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de gemiddelde 24 uren diastolische bloeddruk na 12 weken behandeling
- Deel van de patiënten met een HbA1c waarde van lager dan 53 mmol/mol (7%) na 12 weken behandeling
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de nuchtere bloedglucosewaarde (FPG) na 12 weken behandeling
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de gemiddelde systolische

bloeddruk overdag gemeten na 12 weken behandeling

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de gemiddelde diastolische

bloeddruk overdag gemeten na 12 weken behandeling

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de gemiddelde systolische

bloeddruk 's nachts gemeten na 12 weken behandeling

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de gemiddelde diastolische

bloeddruk 's nachts gemeten na 12 weken behandeling

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de laagste waarde van de

gemiddelde systolische bloeddruk gemeten in zittende

houding na 12 weken

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de laagste waarde van de

gemiddelde diastolische bloeddruk gemeten in zittende

houding na 12 weken

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de orthostatische

bloeddruk na 12 weken behandeling

- Deel van de patiënten die een bloeddruk bereikt van $<130/80$ mmHg na 12 weken

behandeling

- Samengesteld eindpunt van de volgende condities na 12 weken (aan alle drie

voorwaarden moeten worden voldaan)

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van HbA1c met

meer dan -0.5% ;

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de

systolische bloeddruk van > -3 mmHg;

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in gewicht van $>$

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes mellitus type 2 is een ziekte die zich kenmerkt door verhoogde bloedglucosewaarden. Het is een aandoening die na verloop van tijd op vele plaatsen in het lichaam van de patiënt schade kan veroorzaken, waardoor uiteindelijk de levensverwachting en de kwaliteit van leven duidelijk afnemen. Daarom is een behandeling waarmee de bloedglucosespiegel binnen normale waarden blijft belangrijk, zeker voor patiënten met hypertensie die daarmee nog een extra cardiovasculair risico hebben.

Type 2 diabetes mellitus is niet te genezen, maar wel te behandelen met een dieet, beweging, een aantal orale geneesmiddelen en insuline. Niet alle medicijnen worden goed verdragen en veel geneesmiddelen geven bijwerkingen. BI 10773 is een SGLT-2 remmer die ervoor zorgt dat de reabsorptie van glucose in de nieren vermindert, zodat deze glucose via de urine het lichaam verlaat. Eerdere studies hebben laten zien dat dit leidt tot afname van zowel plasmaglucose als HbA1c.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van twee doseringen van BI 10773 in vergelijking met placebo bij de controle van de bloedglucosespiegels en bloeddruk gedurende 12 weken bij hypertensie patiënten met diabetes mellitus type 2.

Onderzoeksopzet

Wereldwijd zullen ongeveer 1630 patiënten met diabetes mellitus type 2 in combinatie met hypertensie meedoen aan deze studie. Er wordt verwacht dat hiervan ongeveer 820 voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria en zullen worden gerandomiseerd. Hiervan krijgt 1/3 een behandeling met eenmaal daags 10 mg BI 10773, 1/3 met een behandeling met eenmaal daags 25 mg BI 10773, en 1/3 van de patiënten zal placebo ontvangen gedurende de duur van de studie. De behandeling vindt plaats als aanvulling op de stabiele achtergrondmedicatie, of als primaire behandeling bij medicatie naïeve patiënten. De behandelperiode van 12 weken wordt voorafgegaan door een periode van 2 weken placebo-run-in, en afgesloten met een follow-up bezoek 2 weken na het stoppen van de medicatie.

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens bezoek 2 zullen alle patiënten die geschikt zijn voor deelname met een behandeling starten van eenmaal daags placebo. Deze run-in periode duurt twee weken. Tijdens bezoek 3 worden de patiënten worden gerandomiseerd naar eenmaal daags BI 10773 10mg, eenmaal daags BI 10773 25mg, of eenmaal daags placebo (ratio 1:1:1).

Inschatting van belasting en risico

Uitgaande van het volledig doorlopen van het protocol is de volgende belasting van toepassing:

- Proefpersonen krijgen dagboekjes mee om hun bloedglucosewaarden te noteren, en een dieetdagboekje om voorafgaande aan bezoek 3, 4 en 5 de laatste 3 dagen bij te houden wat men eet en drinkt.
- Ook vinden de volgende handelingen plaats tijdens de desbetreffende visites;
- Lichamelijk onderzoek (V2 en 5.2)
- Bloeddruk en pols (V1, 2.1, 3, 4, 5.2 en 6)
- Lengte (V1), gewicht (V1, 3 en 5.2), middel-omtrek (V3 en 5.2)
- ECG (V3 en 5.2)
- Dieet en bewegingsbegeleiding (V2.1, 3, 4 en 5.2)
- Inleveren urine voor onderzoek en bloedafname (V1, 2.1, 3, 4, 5.2 en 6)
- Het dragen van een ambulante bloeddrukmeter voor 24 uur (V2.2. en 5.1)
- Bloedglucosebepaling thuis (vanaf V2.1: tijdens run-in en follow-up 1x/dag, en tijdens behandelperiode minimaal 1x/week)

Risico dat de patiënten lopen is;

Tot nu toe gemelde bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan BI 10773 zijn: afname lichaamsgewicht, pollakiuria/polyuria/nocturia en genito-urinale infecties, dorst, duizeligheid en hoofdpijn(bron: investigator's brochure).

Aangezien het middel zich nog in fase III bevindt is het echter mogelijk dat het middel bijwerkingen geeft die nog niet bekend zijn. Het risico op hypoglycaëmiën wordt laag geacht gezien het werkingsmechanisme van het middel. Van alle patiënten die gerandomiseerd zullen worden, zal 1/3 een placebo behandeling ontvangen. Zij zullen dus wellicht niet profiteren van het mogelijke effect van BI 10773 namelijk een verlaging van de bloedglucose spiegel, een verlaging van de HbA1c en een verlaging van de bloeddruk. Ook het afnemen bloed levert enig ongemak op.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
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)

- Diagnose diabetes mellitus type 2 voor informed consent
- 18 jaar en ouder
- Patienten met een dieet en bewegingsvoorschrift die ofwel behandelingsnaïef zijn ofwel voorbehandeld met elke mogelijke achtergrondmedicatie voor diabetes. Voorbehandeling dient onveranderd te zijn geweest gedurende 12 weken voor randomisatie (16 weken voor pioglitazone) en insuline dosis mag gedurende 12 weken voor randomisatie niet meer afwijken dan 10% van de dosering bij randomisatie (V3).
- HbA1c: 53mmol/mol -86 mmol/mol bij V1 (screening)
- Gemiddelde SBP 130-159mmHg en DBP 80-99 mmHg in zittende houding bij V1 (screening)
- Behandeling met stabiele doses van antihypertensie medicatie $\geq$ 4 weeks bij V1 (screening) en tijdens de screening/run-in fase
- BMI $\leq$ 45kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ongecontroleerde hyperglycemie met nuchtere glucose >240 mg/dl (>13.3 mmol/l) tijdens de placebo run-in (bevestigd door een tweede meting op een andere dag)
- Gemiddelde SBP ≥ 160 mmHg en/of gemiddelde DBP ≥ 100 mmHg in zittende houding gedurende placebo run-in visite en bevestigd door een tweede meting (niet op dezelfde dag) bij voorkeur binnen één dag
- Omvang bovenarm die groter is dan de bovengrens van de manchet van of de ABPM en/of de bloeddrukmeter die in het centrum voor deze studie wordt gebruikt
- Mensen die in ploegendienst werken en routinematig overdag slapen en werken tijdens de nachtelijke uren tot 4 's morgens.
- Huidige behandeling of tijdens laatste 16 weken met rosiglitazone
- Bekende of verdenking van secundaire hypertensie
- Geschiedenis of bewijs van hypertensieve retinopathie (Keith-Wagener graad III of IV) en/of hypertensieve encephalopathie
- Klinisch significante aandoening van de hartkleppen of ernstige aorta stenosis
- Acuut coronair syndroom, herseninfarct of TIA in de 3 maanden voor informed consent
- Verminderde leverfunctie: ALT (SGPT), AST (SGOT), of alk. fosfatase $\geq 3 \times$ ULN tijdens screening en of run-in fase
- Verminderde nierfunctie: eGFR < 60 ml/min tijdens screening en/ of run-in fase
- Bariatrie chirurgie binnen 2 jaar voorafgaand aan de studie en andere gastrointestinale operaties die chronische malabsorptie tot gevolg hebben
- Voorgeschiedenis van kanker (uitgezonderd basaalcel carcinoom) en/of behandeling tegen kanker tijdens afgelopen vijf jaar
- Bloeddyscrasie of afwijkingen die hemolyse of onstabiele rode bloedcellen veroorzaken.
- Contraindicaties voor achtergrond antidiabetes therapie volgens lokale bijsluiter
- Contraindicaties voor achtergrond antihypertensie therapie volgens lokale bijsluiter
- Behandeling met anti-obesitas medicatie binnen drie maanden voor informed consent of andere behandeling leidend tot onstabiel lichaamsgewicht
- Huidig gebruik van systemische steroïden op het moment van informed consent, of verandering in dosering van schildklierhormonen binnen 6 weken voor informed consent, of andere ongecontroleerde endocriene stoornissen anders dan T2DM (behandeling met lokale en inhalatie steroïden is toegestaan)

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-07-2011
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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	EUCTR2011-000347-25-NL
CCMO	NL36205.072.11
Ander register	Wordt geregistreerd in ClinicalTrial.Gov. Nummer wordt pas na indiening verkregen.