

Een gerandomiseerd, dubbelblind, actief gecontroleerd, multicentrisch onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en tolerantie van canagliflozine versus sitagliptine bij de behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2 met onvoldoende glykemische controle bij een behandeling met metformine en sulfonylurea

Gepubliceerd: 17-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Bij proefpersonen met diabetes mellitus type 2 (T2DM) met onvoldoende glykemische controle bij een behandeling met een combinatietherapie van metformine en een sulfonylureum (SU): Primaire doelen * Het beoordelen van het effect van de aanvullende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36790

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CANTATA-D2

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Suiker, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: combinatie therapie, type 2 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de verandering in HbA1c vanaf de baseline tot en met week 52. De LOCF-methode (last observation carried forward) zal worden toegepast als de waarden van week 52 ontbreken. Een covariantie-analysemodel (ANCOVA, analysis of covariance) met behandelingen (canagliflozine en sitagliptine) en de stratificatiefactor in verband met de glykemische controle voorafgaand aan de randomisatie (d.w.z. of de HbA1c-waarde in week -2 voor de proefpersoon $\geq 9,0\%$) als vaste effecten en de overeenkomstige baselinewaarde als covariaat zijn gebaseerd op de mITT-analyseset.

Het behandelingsverschil (canagliflozine min sitagliptine) in de gemiddelden van de kleinste kwadraten en het 2-zijdige 95% betrouwbaarheidsinterval zullen worden geschat op basis van dit model. Als de hypothese van non-inferioriteit van canagliflozine ten opzichte van sitagliptine in week 52 wordt aangetoond (d.w.z. de bovenste grens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van het

behandelingsverschil [canagliflozine-sitagliptine] is lager dan 0,3%) en de bovenste grens is minder dan 0,0%, zal worden geconcludeerd dat de dosis canagliflozine superieur is aan sitagliptine. Er wordt ook een analyse uitgevoerd op basis van de PP-analyse voor gevoeligheidsdoeleinden.

Als ondersteunende analyse wordt de verandering vanaf de baseline in HbA1c geanalyseerd aan de hand van een beperkte maximale waarschijnlijkheid (REML, restricted maximum likelihood) gebaseerd op herhaalde metingen. De analyse zal gebaseerd zijn op waargenomen gegevens en zal de vaste categorische effecten van behandeling, stratificatiefactoren, bezoek en de wisselwerking bij behandeling-volgens-bezoek omvatten, alsook de doorlopende vaste covariaten van de baseline en de wisselwerking van baseline-volgens-bezoek. Een ongestructureerde covariantie zal worden gebruikt om de fouten bij een patiënt in een model onder te brengen. De vergelijkingen tussen de behandelingen worden gemaakt tussen canagliflozine en sitagliptine in week 52 en de significantietesten zullen gebaseerd zijn op het verschil in gemiddelden van de kleinste kwadraten.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidseindpunten van de hypothesetoetsing van de canagliflozinegroep versus sitagliptine zijn: verandering vanaf de baseline tot week 52 in FPG en systolische bloeddruk en procentuele verandering vanaf de baseline tot week 52 in lichaamsgewicht, nuchtere HDL-C en nuchtere triglyceriden.

De doorlopende secundaire eindpunten worden geanalyseerd met een ANCOVA-model dat vergelijkbaar is met het primaire werkzaamheidseindpunt vanaf de baseline tot en met week 52, met toepassing van de LOCF-methode en de mITT-analyseset. De behandelingsverschillen (canagliflozine min sitagliptine) in de gemiddelden van de kleinste kwadraten en hun 2-zijdige 95% betrouwbaarheidsintervallen zullen worden geschat op basis van dit model. Indien nodig zal voor deze doorlopende secundaire eindpunten een niet-parametrische analyse worden overwogen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek is onderdeel van een breder fase 3-ontwikkelingsprogramma ter beoordeling van de veiligheid, tolerantie en werkzaamheid van canagliflozine. Als onderdeel van dit programma worden cardiovasculaire (CV) gebeurtenissen in een vooraf gespecificeerd CV-samengesteld eindpunt (inclusief overlijden door CV, niet-fataal myocardinfarct (MI), niet-fatale beroerte of instabiele angina waarvoor een ziekenhuisopname nodig is) uit alle grote, goed gecontroleerde onderzoeken naar canagliflozine, inclusief dit onderzoek, geïntegreerd in een vooraf gespecificeerde meta-analyse (op basis van een afzonderlijk statistisch analyseplan [statistical analysis plan - SAP]), om te voldoen aan de regelgevende eisen voor de registratie van nieuwe AHA*s. De onderzoekers in dit onderzoek zullen alle mogelijke gebeurtenissen voor dit samengestelde eindpunt identificeren en specifieke aanvullende informatie over deze gebeurtenissen verzamelen, ter ondersteuning van de beoordeling door een eindpuntbeoordelingscommissie.

Doel van het onderzoek

Bij proefpersonen met diabetes mellitus type 2 (T2DM) met onvoldoende glykemische controle bij een behandeling met een combinatietherapie van metformine en een sulfonyleureum (SU):

Primaire doelen

* Het beoordelen van het effect van de aanvullende behandeling met canagliflozine, vergeleken met de aanvullende behandeling met sitagliptine op

het HbA1c na 52 weken.

- * Het beoordelen van de veiligheid en tolerantie van canagliflozine

Secundaire doelen

Het beoordelen van het effect van de aanvullende behandeling met canagliflozine na 52 weken, vergeleken met de aanvullende behandeling met sitagliptine, op:

- * Lichaamsgewicht
- * Nuchtere plasmagluucose (FPG, Fasting plasma glucose)
- * Percentage proefpersonen met hemoglobine A1c (HbA1c) $<7,0\%$ en $<6,5\%$
- * Nuchtere plasmalipiden (d.w.z. low-densitylipoproteïne cholesterol [LDL-C], high-densitylipoproteïne cholesterol [HDL-C], totale cholesterol, verhouding LDL-C tot HDL-C en triglyceriden)
- * Systolische en diastolische bloeddruk
- * Percentage van proefpersonen dat het onderzoek voortijdig beëindigt vanwege het bereiken van de glykemische terugtrekkingscriteria en de tijdsduur totdat dat gebeurt
- * Nuchtere metingen van de bètacelfunctie (d.w.z. HOMA-B, verhouding proinsuline/insuline)

Het beoordelen van het effect van de aanvullende behandeling met canagliflozine na 52 weken in vergelijking met de aanvullende behandeling met sitagliptine bij proefpersonen met een verminderde glykemische controle bij de baseline, voorafgaand aan de randomisatie (d.w.z. HbA1c $\geq 9,0\%$ bij week -2):

- * Glykemische controle (HbA1c en FPG)
- * Percentage proefpersonen met HbA1c $< 7\%$ en $< 6,5\%$

Het beoordelen van het effect van de aanvullende behandeling met canagliflozine in vergelijking met de aanvullende behandeling met sitagliptine na 52 weken, in een subset van proefpersonen (~20% van het totale aantal proefpersonen) die een tolerantietest voor frequent geteste gemengde maaltijden (frequently-sampled mixed-meal tolerance test - FS-MMTT) ondergaan op:

- * Postprandiale plasmagluucoseconcentraties (inclusief 2 uur PPG en het glucosegebied onder de curve [AUC])
- * Meten van insulinegevoeligheid aan de hand van een minimaal-modelgebaseerde aanpak die de urinaire glucose veroorzaakt
- * Metingen van insulinesecretie (inclusief insulinogene index, AUC C-peptide/AUC-glucose en parameters van bèta-celgevoeligheid afgeleid van een modelgebaseerde evaluatie van insulinesecretie in verhouding tot glucoseconcentraties)
- * Dispositie-index (modelgebaseerde algemene meting van insulinesecretie x modelgebaseerde meting van insulinegevoeligheid)

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, actief gecontroleerd (sitagliptine), multicentrisch onderzoek met 2 armen en parallelle groepen. Ongeveer 720 proefpersonen met T2DM *18 jaar met een onvoldoende glykemische controle (d.w.z. HbA1c *7,0% tot *10,5%) op de combinatie van metformine en SU, met beide middelen op maximale of bijna maximale effectieve doses (metformine *2 000 mg/dag of *1 500 mg/dag, bij intolerantie voor een hogere dosis; SU-doses zoals beschreven in Bijlage 2), worden willekeurig in een verhouding van 1:1 toegewezen aan een eenmaal daagse toediening van canagliflozine 300 mg of sitagliptine 100 mg naast het lopende metformine/SU-regime, in een actief gecontroleerde, dubbelblinde behandelfase van 52 weken.

Proefpersonen die reeds metformine en een SU krijgen in de in het protocol gespecificeerde doses (zoals hierboven vermeld) en proefpersonen die deze combinatie met één middel of beide middelen krijgen in een dosis die lager is dan gespecificeerd in het protocol komen in aanmerking voor deelname. Proefpersonen die al bij de screening de in het protocol gespecificeerde doses van deze combinatie krijgen, starten onmiddellijk met een 2 weken durende enkelblinde placebo-inlooperperiode en kunnen dan worden gerandomiseerd indien zij aan alle andere registratiecriteria voldoen. De andere proefpersonen zullen in een aanpassingsperiode met een antihyperglykemisch middel (AHA) starten (d.w.z. een periode van dosistitratie/dosisstabilisatie van metformine en/of SU) en kunnen in aanmerking komen om te worden gerandomiseerd, na afronding van de 2 weken durende enkelblinde placebo-inlooperperiode, indien zij een onvoldoende glykemische controle hebben na minstens 8 weken gebruik van in het protocol gespecificeerde stabiele doses metformine en SU.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In week -2 starten alle proefpersonen met enkelblinde placebocapsules die identiek zijn aan het dubbelblinde onderzoeksgeneesmiddel. De proefpersonen krijgen de placebo eenmaal daags, vóór de eerste maaltijd van de dag, volgens de aanwijzingen voor het dubbelblinde onderzoeksgeneesmiddel. De proefpersonen nemen de laatste dosis van de enkelblinde placebo op de dag vóór het baselinebezoek (dag 1). De proefpersonen worden willekeurig toegewezen in een verhouding van 1:1 aan canagliflozine 300 mg of sitagliptine 100 mg eenmaal daags, vóór de eerste maaltijd van de dag, gedurende het gehele onderzoek. De canagliflozine en sitagliptine worden voorzien van een identieke tweede capsule om de blinding te garanderen. Achtergrondbehandeling met metformine en sulfonylurea Wanneer eenmaal een stabiele dosis en een toedieningsregime van metformine en een SU is bereikt door optitratie van de dosis tijdens de AHA-aanpassingsperiode (of bij de screening, voor proefpersonen die reeds in het protocol gespecificeerde doses van beide middelen gebruiken), moet men doorgaan met de stabiele doses gedurende de gehele inlooperperiode en dubbelblinde behandelingsfase, uitgezonderd wanneer een neerwaartse titratie van metformine klinisch noodzakelijk wordt geacht wegens intolerantie of indien de behandeling met metformine tijdelijk moet worden onderbroken, volgens het etiket voor metformine (bijv. gebruik van een radiologisch contrastmiddel is vereist), of wanneer de dosis van SU moet worden verlaagd om hypoglykemie aan te pakken.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- 11/13 bezoeken gespreid over 12/15 maanden (langere duur voor groep met aanpassingsperiode)
- 10 bloedafnames gespreid over dezelfde periode

Risico's:

- nevenwerkingen canagliflozine
- risico's van bloedafname
- ongekende risico's

De patiënt krijgt gedurende dit onderzoek een intensieve begeleiding van het onderzoeksteam. Verder kan de informatie die verkregen wordt met dit onderzoek mogelijk helpen anderen met dezelfde ziekte in de toekomst beter te behandelen.

De patiënt mag de bloedglucosemeter die hij krijgt, houden.

De patiënt krijgt advies en materialen over zijn voeding en lichaamsbeweging die de behandeling zullen ondersteunen.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Dr. Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
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)

* Man of vrouw *18 jaar met T2DM onder behandeling met metformine en een SU

* Voldoen aan de volgende geschiktheidscriteria voor HbA1c:

HbA1c minstens 7,0% en minder dan 10,5% en op Metformine minstens 2.000 mg/dag (of minstens 1.500 mg/dag als de hogere dosis niet goed verdragen wordt); door het protocol gespecificeerde SU-doses.

* Nuchtere glucosespiegel <300 mg/dl (16,7 mmol/l) in week -2

Opmerking: naar het oordeel van de onderzoeksarts, op basis van de studie van de recente zelfcontrolewaarden, kunnen patiënten die in week -2 niet voldoen aan het criterium nuchtere glucosespiegel binnen 7 dagen terugkomen naar het onderzoekscentrum voor een eenmalige herhaling van de FPG-meting en het onderzoek voortzetten als deze nuchtere glucosespiegel wel voldoet aan het criterium

* Vingerprik voor meting van nuchtere glucosespiegel in het centrum *110 mg/dl (6,1 mmol/l) op dag 1

Opmerking: naar het oordeel van de onderzoeksarts, op basis van de studie van de recente zelfcontrolewaarden, kunnen patiënten die in week -1 niet voldoen aan het criterium nuchtere glucosespiegel binnen 7 dagen terugkomen naar het onderzoekscentrum voor een eenmalige herhaling van de vingerprik en het onderzoek voortzetten als de meting nu wel voldoet aan het criterium

* Vrouwen moeten:

* postmenopauzaal zijn, gedefinieerd als

* >45 jaar met amenorroe gedurende ten minste 18 maanden, of

* >45 jaar met amenorroe gedurende ten minste 6 maanden en <18 maanden en een serumspiegel van follikelstimulerend hormoon (FSH) >40 IU/ml, of

* operatief gesteriliseerd zijn (door hysterectomie of bilaterale oöforectomie, eileiderligatuur), of op een andere manier niet in staat zijn om zwanger te worden of

* heteroseksueel actief zijn en een zeer doeltreffende contraceptie gebruiken, waaronder orale hormonale contraceptiva op voorschrift, prikpil, anticonceptiepleister, spiraaltje, dubbele-barrièremethode (bv. condooms, diafragma, of pessarium met spermicide schuim, crème, of gel), of sterilisatie van de mannelijke partner, en consistent met de lokale regelgeving over het gebruik van anticonceptiemethoden voor patiënten die deelnemen aan klinisch onderzoek voor de duur van hun deelname aan dit onderzoek, of

* niet heteroseksueel actief

Opmerking: patiënten die niet heteroseksueel actief zijn bij de selectie moeten ermee instemmen om een zeer doeltreffende contraceptiemethode te gebruiken als ze heteroseksueel actief worden tijdens hun deelname aan dit onderzoek.

* Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten een negatief resultaat hebben voor de urinetest op *-humaan choriongonadotropine (*-hCG) bij de selectie en het begin (vóór toediening, dag 1) * Bereid en in staat zijn om de verboden en beperkingen gespecificeerd in dit protocol na te leven

* De patiënten moeten een toestemmingsformulier na verstrekking van informatie ondertekend hebben waarin ze aangeven dat ze het doel van het onderzoek en de daarvoor vereiste procedures begrijpen en bereid zijn om deel te nemen aan het onderzoek

* Om deel te nemen aan de optionele farmacogenomische component van dit onderzoek, moeten de patiënten het toestemmingsformulier na verstrekking van informatie voor farmacogenomisch onderzoek ondertekend hebben waarin ze aangeven dat ze instemmen met de deelname aan de component farmacogenomisch onderzoek van het onderzoek (waar de lokale regelgeving dit toestaat). Weigering van toestemming voor deze component sluit de deelnemer niet uit van deelname aan het klinische onderzoek

* De onderzoeksprocedures in de inlooperperiode voldoende naleven, ook de uitvoering van de zelfcontrolemetingen (ten minste 3 of meer zelfcontrolemetingen per week) met correcte notering in het dagboek, en *80% therapietrouw (door de pillen te tellen) met enkelblinde placebocapsules

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Voorgeschiedenis van diabetische ketoacidose, T1DM, pancreas- of bèta-celtransplantatie, of diabetes als gevolg van pancreatitis of pancreatectomie

* Herhaaldelijke (dus 2 of meer over een periode van 1 week) FPG en/of nuchtere bloedspiegel bij zelfcontrole *300 mg/dl (16,7 mmol/l) tijdens de fase voor de behandeling, ondanks extra advies over dieet en lichaamsbeweging

* Proliferatieve diabetische retinopathie waarvoor een behandeling gepland is tijdens de onderzoeksperiode

* Voorgeschiedenis van of meer ernstige hypoglykemische episodes binnen 6 maanden vóór de selectie.

Opmerking: een ernstige hypoglykemische episode is gedefinieerd als een voorval dat hulp van een andere persoon vereist (zie bijlage 4, Hypoglykemie: Definities, symptomen en behandeling, voor een definitie van ernstige hypoglykemie)

* Voorgeschiedenis van erfelijke glucose-galactosemalabsorptie of primaire renale glucosurie

* Chronische, inadequaat gecontroleerde schildklierstoornissen (bv. de patiënt heeft een bekende waarde voor schildklierstimulerend hormoon [TSH] <0,2 of >10 mIU/l)

Opmerking: patiënten op hormonale schildklier substitutietherapie moeten stabiele doses gebruiken sinds ten minste 6 weken vóór dag 1

* Op ofwel een PPAR* agonist (bv. een thiazolidinedion [pioglitazon of rosiglitazon]) of chronische insulinentherapie binnen 12 weken vóór het selectiebezoek

Opmerking: patiënten die behandeld zijn geweest met slechts één dosis insuline mogen

deelnemen.

- * Chronische eetstoornis of significant gewichtsverlies of gewichtstoename binnen 12 weken vóór het selectiebezoek, gedefinieerd als een verandering van 5% in lichaamsgewicht op basis van een klinische meting of, als die niet beschikbaar is, melding van de patiënt Nieren/Cardiovasculair

- * Nierziekte die behandeling vereist met immunosuppressietherapie of een voorgeschiedenis van dialyse of niertransplantaat

Opmerking: patiënten met een voorgeschiedenis van behandelde nierziekte als kind, zonder sequellae, mogen deelnemen

- * Myocardinfarct, onstabiele angina pectoris, revascularisatieprocedure (bv. stent of bypassgraftchirurgie), of cerebrovasculaire accidenten binnen 3 maanden vóór de selectie, of geplande revascularisatieprocedure, of patiënt heeft een voorgeschiedenis van hartaandoening (New York Heart Association (NYHA) klasse III-IV; zie bijlage 5, New York Heart Association Classification of Cardiac Disease, voor een beschrijving van de klassen)

- * Resultaten op het ecg met 12 elektroden die dringende diagnostische evaluatie of interventie vereisen (bv. nieuwe klinisch significante aritmie of geleidingsstoornissen)

- * Ongecontroleerde hypertensie (dit is het gemiddelde van 3 bloeddrukmetingen in zithouding met een diastolische bloeddruk ≥ 100 mmHg of systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg) in week -2

Opmerking: het kan zijn dat de bloeddrukverlagende behandeling van sommige patiënten aangepast moet worden met een nieuwe evaluatie voor dit criterium

Gastro-intestinaal

- * Voorgeschiedenis van hepatitis B oppervlakteantigen of positief voor hepatitis C antilichaam (tenzij geassocieerd met gedocumenteerde aanhoudende stabiele/normale aspartaataminotransferaseconcentraties [ASAT] en ALAT), of andere klinisch actieve leveraandoening

- * Voorgeschiedenis van eerdere bariatrische chirurgische procedure binnen 3 jaar vóór het selectiebezoek Opmerking: patiënten met bariatrische chirurgie meer dan 3 jaar vóór de selectie moeten een stabiel gewicht hebben om te mogen deelnemen

Laboratorium

- * Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 55 ml/min/1,73m² (of < 60 mL/min/1.73 m² indien gebaseerd op een gelimiteerd gebruik van metformine in het lokale metformine etiket) of serumcreatinine $\geq 1,4$ mg/dl (124 μ mol/l) voor mannen en $\geq 1,3$ mg/dl (115 μ mol/l) voor vrouwen

- * Serumtriglyceriden in nuchtere toestand ≥ 600 mg/dl (6,74 mmol/l) bij de selectie (of daaropvolgend bezoek als niet nuchter bij de selectie)

Opmerking: de serumtriglyceriden mogen eenmaal opnieuw gemeten worden, als naar het oordeel van de onderzoeksarts de waarde gemeten bij de selectie niet overeenkomt met de recente waarden

- * Alanine-aminotransferasespiegel $> 2,0$ keer de bovenste normale waarde of totale bilirubinewaarde $> 1,5$ keer de bovenste normale waarde bij de selectie (voor verhoogde bilirubinewaarden: als naar het oordeel van de onderzoeksarts en met instemming van de medische specialist van de opdrachtgever, de verhoogde bilirubinewaarde consistent is met gilbert-syndroom, mag de patiënt wel deelnemen)

Andere aandoeningen

- * Voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar vóór de selectie (bv. alle tekenen van actieve aandoening binnen 5 jaar, of diagnose van maligniteit binnen deze periode)

Opmerking: patiënten met plaveisel- en basaalcelcarcinomen van de huid en carcinoom van de baarmoederhals in situ, of een maligniteit die naar het oordeel van de onderzoeksarts, met instemming van de medische specialist van de opdrachtgever, beschouwd wordt als genezen met minimaal terugvalrisico, mogen deelnemen.

- * Klinisch belangrijke hematologische stoornis (bv. symptomatische anemie, proliferatieve beenmergstoornis, trombocytopenie) of een afwijking in hemoglobine waardoor de HbA1c niet correct gemeten kan worden (volgens het centraal laboratorium)
- * Voorgeschiedenis van positieve test voor antilichamen tegen humaan immunodeficiëntievirus (hiv)
- * Levensverwachting van de proefpersoon naar het oordeel van de onderzoeksarts minder dan 1 jaar
- * Elke toestand die naar het oordeel van de onderzoeksarts ervoor zorgt dat deelname niet in het belang is van de patiënt, of die de door het protocol voorziene evaluaties zou verhinderen, beperken of verwarren
- * Een grote operatie (die algemene verdoving vereist) binnen 12 weken vóór de selectie, of niet volledig hersteld van een operatie, of geplande operatie in de periode dat verwacht wordt dat de patiënt deelneemt aan het onderzoek

Opmerking: patiënten met geplande chirurgische procedures onder lokale verdoving mogen deelnemen

Geneesmiddelen/therapieën

- * Huidig gebruik van een verboden therapie:
- * Elke andere SGLT2-remmer
- * Antihyperglykemiërende producten (ook colesevelam en bromocriptine die in sommige gebieden geïndiceerd zijn voor behandeling van T2DM) behalve zoals gepreciseerd in de inclusiecriteria voor het onderzoek
- * Patiënten op antihypertensieve of antihyperlipidemiërende therapie volgens een niet stabiel behandelingschema (zelfde medicatie en dosis) gedurende ten minste 4 weken vóór dag 1
- * Bekende allergieën, overgevoeligheid, of intolerantie voor canagliflozine of de hulpstoffen (Zie rubriek 14.1, Fysische beschrijving van het onderzoeksgeneesmiddel)
- * Contra-indicatie voor het gebruik van metformine, een SU, of sitagliptine (volgens de lokale productinformatie)

Opmerking: De onderzoekers moeten de beperkingen /contra-indicaties voor het gebruik van deze producten in de lokale productinformatie kennen. Patiënten die niet voldoen aan de criteria voor laboratoriumresultaten bij de selectie, maar slechts lichtjes hogere waarden vertonen (bv. voor eGFR) dan de beperkingen op het gebruik in de lokale productinformatie mogen alleen gerekruteerd worden voor het onderzoek als de onderzoeksarts gelooft dat het onwaarschijnlijk is dat de status van de patiënt zozeer zou veranderen dat het gebruik van één van beide middelen gecontra-indiceerd zou worden tijdens de deelname van de proefpersoon aan dit onderzoek.

- * Huidig gebruik van een corticosteroïde of immunosuppressief middel, of waarschijnlijkheid dat behandeling met een corticosteroïde (langer dan 2 weken) of een immunosuppressief middel nodig zou zijn

Opmerking: patiënten op geïnhaleerde, intranasale, intra-articulaire, of topische corticosteroïden, of corticosteroïden in therapeutische substitutiedoses mogen deelnemen.

- * Patiënten die andere experimentele geneesmiddelen (inclusief vaccins) gekregen hebben dan een placebo, of een experimenteel medisch hulpmiddel gebruikt hebben binnen 3 maanden vóór het geplande begin van de behandeling of 1 of meer doses canagliflozine

gekregen hebben in een eerder onderzoek

Algemeen

- * Voorgeschiedenis van geneesmiddel- of alcoholmisbruik binnen 3 jaar vóór de selectie
- * Zwanger zijn of borstvoeding geven of van plan zijn om zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens het onderzoek
- * Werknemers van de onderzoeksarts of het onderzoekscentrum, die rechtstreeks betrokken zijn in het voorgestelde onderzoek of andere onderzoeken onder leiding van deze onderzoeksarts of in dit onderzoekscentrum, alsook familieleden van de werknemers of de onderzoeksarts

Opmerking: De onderzoekers moeten zeker stellen dat aan alle rekruteringscriteria is voldaan en dat de klinische status van de patiënt niet veranderd is na de selectie. Vóór randomisatie moeten patiënten van wie de status na de selectie zozeer veranderd is dat ze voldoen aan een uitsluitingscriterium (inclusief op basis van laboratoriumresultaten) uitgesloten worden van deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	25-10-2010
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Canagliflozine

Generieke naam:	Canagliflozine
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Januvia
Generieke naam:	sitagliptine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
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	EUCTR2010-020053-14-NL
CCMO	NL33186.018.10