

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, in parallelle groepen, multicenter onderzoek om cardiovasculaire eindpunten tijdens behandeling met lixisenatide in type 2 diabetes patiënten na een acuut coronair syndroom te evalueren

Gepubliceerd: 22-06-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Deze fase III studie is opgezet om aan te tonen dat lixisenatide het risico op cardiovasculaire eindpunten (ziekte en overlijden) kan verminderen ten opzichte van placebo bij patiënten met type 2 diabetes die een acuut coronair syndroom hebben...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39895

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC11319

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: door verrichter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut Coronair Syndroom, AVE0010/lixisenatide, Cardiovasculaire eindpunten, Diabetes type 2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het evalueren van cardiovasculaire eindpunten met lixisenatide vergeleken met placebo (samengesteld eindpunt van vasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA, ziekenhuisopname voor onstabiele angina pectoris) bij patiënten met type 2 diabetes die een acuut coronair syndroom hebben doorgemaakt tenminste 5 dagen en niet meer dan 12 weken voor het screeningsbezoek.

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van het effect van lixisenatide vergeleken met placebo op:

- Samengesteld eindpunt van eerste voorkomen van cardiovasculair overlijden, niet-fataal MI, non-fataal CVA, ziekenhuisopname voor onstabiele angina pectoris of ziekenhuisopname voor hartfalen.
- Samengesteld eindpunt van eerste voorkomen van cardiovasculair overlijden, niet-fataal MI, non-fataal CVA, ziekenhuisopname voor onstabiele angina pectoris of ziekenhuisopname voor hartfalen of ziekenhuisopname voor een

coronaire revascularisatie procedure.

- Urine albumine uitscheiding (gebaseerd op de urine albumine/creatinine ratio)
op 108 weken (ongeveer 2 jaar)

Het bepalen van de veiligheid en verdraaglijkheid van lixisenatide.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de laatste twee decennia is de prevalentie van type 2 diabetes tot epidemische vormen toegenomen; er zijn nu naar schatting 150 miljoen diabetes wereldwijd tot 220 miljoen in 2010 en 300 miljoen in 2025. Patiënten met diabetes hebben een verhoogd risico op microvasculaire en macrovasculaire complicaties die leiden tot een verlaagde levensverwachting. Over het algemeen komt dit door cardiovasculair overlijden waarbij het risico op coronair vaatlijden twee tot vier keer verhoogd is in deze populatie.

Resultaten van grote gecontroleerde studies, kleinere studies en diverse epidemiologische studies hebben aangetoond dat intensieve glykemische controle het risico op microvasculaire complicaties verlaagd. Op basis hiervan heeft de American Diabetes Association (ADA) een strikte glykemische controle aanbevolen met een HbA1c richtlijn van respectievelijk $< 7\%$ en $< 6.5\%$.

Ondanks het feit dat intensief glykemisch management heeft aangetoond een positief effect te hebben op het voorkomen van cardiovasculaire complicaties in type 1 diabetes patiënten, bestaat er nog steeds een controverse of deze resultaten ook gelden voor patiënten met diabetes type 2. Recente individuele studies uitgevoerd in type 2 diabetes patiënten hebben geen positief effect aangetoond van intensieve diabetes therapie op het voorkomen van cardiovasculaire aandoeningen. Echter, recente metanalyse toont een vermindering aan in cardiovasculaire aandoeningen. Het effect op cardiovasculair overlijden en overlijden door alle oorzaken was minder duidelijk.

Lixisenatide behoort tot de klasse van glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonisten en wordt ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met type 2 diabetes.

Een nieuwe groep van anti-diabetica, zoals een GLP-1 receptor agonist, kunnen

een fysiologische bloedglucose-insuline respons induceren met daarbij een laag risico op hypoglykemie en zouden een waardevolle nieuwe behandeling kunnen zijn. Deze middelen reduceren de bloedglucose door glucose afhankelijke stimulering van insuline afgifte en glucagon remming. Dit zorgt voor een afname van de prandiale glucose pieken en hepatische glucose productie. Deze middelen vertragen ook de maaglediging en reduceren ook de eetlust, geassocieerd met gewichtsafname.

Doel van het onderzoek

Deze fase III studie is opgezet om aan te tonen dat lixisenatide het risico op cardiovasculaire eindpunten (ziekte en overlijden) kan verminderen ten opzichte van placebo bij patiënten met type 2 diabetes die een acuut coronair syndroom hebben doorgemaakt.

The primary objective of this phase III study is to demonstrate that lixisenatide can reduce cardiovascular morbidity and mortality (composite endpoint of cardiovascular (CV) death, non-fatal myocardial infarction (MI), non-fatal stroke, hospitalization for unstable angina) compared to placebo in type 2 diabetic patients who recently experienced a spontaneous, biomarker-positive acute coronary syndrome (ACS) event.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, multinationaal, dubbelblind, 1:1 gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, in twee parallele groepen, fase III studie. De studie is dubbelblind voor wat betreft de actieve behandeling en de placebo behandeling. Het volume van de studiemedicatie (de dosering van de actieve of placebo behandeling) is niet geblindeerd.

De studie omvat 3 perioden:

- Een placebo run-in periode van 7 dagen (+3 dagen) welke start bij het screeningsbezoek;
- Een dubbelblinde studie behandelingsperiode, waarbij de eerste twee weken een titratie periode zullen zijn. De verwachte maximale duur van deze dubbelblinde periode zal ongeveer 250 weken (ongeveer 58 maanden) zijn, uitgaande van een minimale behandeling van 10 maanden en 37 maanden inclusie periode.
- Een veiligheidscontrole na 3 dagen (+ 1 dag), alleen voor patiënten die nog studiemedicatie gebruiken op het moment van de bepaalde einddatum van de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Screeningsfase: 7 dagen placebo run-in Dubbelblinde behandelingsfase: maximaal 58 maanden behandeling met lixisenatide of placebo en minimaal 10 maanden behandeling met lixisenatide of placebo.

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafname en eventuele bijwerkingen van de studiemedicatie. De belasting voor de patiënt bestaat uit het aantal geplande ziekenhuisbezoeken en telefoongesprekken die nodig zijn voor dit onderzoek. De patiënt wordt daarnaast ook gevraagd om thuis een dagboek bij te houden en plasma glucosemetingen uit te voeren.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E
GOUDA 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E
GOUDA 2803 PE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

5 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, in parallelle groepen, m ... 3-05-2025

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

* Mannen en vrouwen die een ACS event hebben doorgemaakt (zoals ST-segment elevatie myocard infarct [STEMI] of niet-ST-segment elevatie myocard infarct [NSTEMI] of onstabiele angina [UA]:

- met verhoogde biomarkers (troponine / CK=MB)
 - niet meer dan 180 dagen voor de screeningsvisite
 - Er moet een opname zijn geweest op de acute zorg (EHBO/intensive care/ Eerste Hart Hulp,etc)
 - meegenomen dat ze zijn onslagen uit acute zorg (zoals EHBO, intensive care afdeling) enz.;
- * Patiënten met een voorgeschiedenis van type 2 diabetes (voor nieuw gediagnosticeerde patiënten, de diagnose zal gebaseerd worden op de WHO criteria: zoals nuchtere veneuze plasma glucose concentratie groter of gelijk aan 7.0 mmol/L [126 mg/dL] of 2-uur post-glucose toediening veneuze plasma glucose groter of gelijk aan 11.1 mmol/L [200 mg/dL], bevestigd op 2 tijdstippen), voorafgaand aan de screeningsvisite.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes Mellitus Type 1, of ketoacidose 6 maanden voor de screening
- HbA1c < 5.5% of > 11.0% gemeten tijdens de screeningsvisite
- Gebruik van andere GLP-1 analogen of DPP4-remmers tijdens de dubbelblinde fase van het onderzoek.
- CABG na het ACS event / PCI binnen 15 dagen voor de screeningvisite
- CABG of PIC binnen 90 dagen na randomisatie
- medische voorgeschiedenis: onverklaarbare pancreatitis, chronische pancreatitis, pancreatectomie, operatie maag-darmstelsel, inflammatory bowel disease, persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van schielkliercarcinoom (MTC), of genetische dispositie voor MTC.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-01-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	niet van toepassing
Generieke naam:	lixisenatide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2009-012852-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01147250
CCMO	NL32257.060.10