

Een multicenterrisch, gerandomiseerd, placebogecontroleerd fase III-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van MK-3102 als monotherapie bij proefpersonen met diabetes mellitus type 2 en onvoldoende glykemische controle

Gepubliceerd: 03-01-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om: * De veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel MK-3102 te testen.* Te beoordelen hoe goed het onderzoeksgeneesmiddel MK-3102 de bloedglucosespiegels verlaagt (nuchtere plasmaglucosespiegel [fasting plasma glucose (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40348

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OMNEON-011

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

ouderdoms diabetes, type 2 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: monotherapie, phase 3, type 2 diabetes mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) Na 24 weken, het effect van behandeling met MK-3102 in vergelijking met placebo op A1C beoordelen.

2) Het beoordelen van de veiligheid en verdraagzaamheid van MK-3102 25 mg (1x per week)

Secundaire uitkomstmaten

1) Doel: Na 24 weken, het effect van behandeling met MK-3102 in vergelijking tot placebo te beoordelen, op 2 uur Post-Meal glucose (PMG).

2) Doel: Na 24 weken, het effect van behandeling met MK-3102 in vergelijking met placebo te beoordelen, op FPG.

3) Doel: Na 54 weken, het effect van behandeling met MK-3102 op A1C te beoordelen, op 2 uur PMG en FPG.

4) Doelstelling: Na 24 weken en na 54 weken, om het effect van de behandeling

met MK-3102 te beoordelen op een deel van de proefpersonen die een A1C doel (<6,5%, <7,0%) bereiken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MK-3102 is een nieuwe dipeptidylpeptidase-IV (DPP-4)-remmer die momenteel wordt onderzocht in fase III klinisch onderzoek voor de behandeling van patiënten met T2DM. In tegenstelling tot de DPP-4-remmers die op het moment in de handel zijn, welke een- of tweemaal daags worden toegediend, heeft MK-3102 een halfwaardetijd die een wekelijkse (eenmaal per week) dosering mogelijk maakt. Dit is een klinisch onderzoek naar het geneesmiddel (MK-3102) dat nog niet is goedgekeurd voor de verkoop. MK-3102 wordt ontwikkeld als een eenmaal wekelijkse behandeling voor diabetes mellitus type 2 (T2DM), een aandoening waarbij de patiënt een abnormaal hoge bloedglucosespiegel heeft en het lichaam niet genoeg insuline produceert. In dit onderzoek wordt MK-3102 getest bij proefpersonen met T2DM die de bloedglucose niet goed genoeg kunnen regelen door middel van voeding en lichaamsbeweging.

MK-3102 wordt in dit onderzoek vergeleken met placebo (een product dat er hetzelfde uitziet maar geen actieve bestanddelen bevat; ook wel een suikerpil genoemd). U kunt ook andere middelen tegen diabetes krijgen, namelijk metformine of glimepiride.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om:

- * De veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel MK-3102 te testen.
- * Te beoordelen hoe goed het onderzoeksgeneesmiddel MK-3102 de bloedglucosespiegels verlaagt (nuchtere plasmaglucosespiegel [fasting plasma glucose (FPG)], plasmaglucosespiegel na de maaltijd [post meal glucose (PMG)] en geglycosyleerde hemoglobine A1C * een langetermijnmaat voor bloedglucose), vergeleken met placebo bij proefpersonen op een dieet en die aan lichaamsbeweging doen, maar die de bloedglucosespiegels daarmee niet goed kunnen regelen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, dubbelblinde, gerandomiseerde, parallelle groep studie (dubbelblind in Fase A en fase B). De duur van het onderzoek zal 65 weken zijn (met 12 bezoeken) voor elke proefpersoon. Dit omvat een 1-week screening periode van [Bezoeken 1 tot 2], een 8-week dieet / lichaamsbeweging en orale antihyperglycemic agent (AHA) "wash-off" periode (voor onderwerpen op orale

AHA) [bezoek 2 tot 3 / Week -2], een 2-weekse single-blind placebo run-in periode [Bezoeken: 3 tot 4]), een 24-weeken durende, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde behandelingsperiode (fase A) en 30-week actief gecontroleerde, dubbelblinde behandelingsperiode (fase B).

Onderwerpen met T2DM die niet op AHA medicatie zitten (voor * 12 weken) bij Bezoek 1 en die voldoen aan alle andere criteria kunnen rechtstreeks in de 2-week enkelblinde placebo run-in periode beginnen en bezoek 2/3 combineren (omdat deze proefpersonen van bezoek 1 naar bezoek 3/week -2 gaan, zal het bezoek 3/week -2 worden aangeduid als een "gecombineerde" Bezoek 2/3/Week -2). Voor meer informatie over de run-in duur en bezoek schema, zie paragraaf 2.4.3. Bij bezoek 4/dag 1, zullen proefpersonen die aan de onderzoeks criteria voldoen met Fase A van de dubbelblinde behandelingsperiode beginnen, met randomisatie in 1 van de 2 behandelingsgroepen (in een verhouding van 1:1): MK-3102 25 mg per week of placebo.

Na Bezoek 4/dag 1 en tijdens fase A, krijgen proefpersonen die niet voldoen aan de steeds strengere protocol-gespecificeerde glycemische drempels een glycemische rescue therapie. Die bestaat uit open-label metformine. Bij bezoek 8/Week 24, zullen de proefpersonen Fase A beëindigen en zal fase B van de dubbelblinde behandelingsperiode starten. Onderwerpen in de placebo behandelde groep die geen open-label metformine ontvingen worden overgeschakeld naar blinded metformine (beginnend met 500 mg eenmaal daags met up-titratie tot 1000 mg tweemaal daags) op geblindeerde wijze. Personen in de MK-3102 behandelde groep die geen rescue therapie ontvingen tijdens fase A blijven dezelfde dosis van trial medicatie nemen zoals in fase A en starten met metformine placebo. Personen die eerder open-label metformine ontvingen in fase A blijven in het proces op open-label metformine; blinded metformine zal niet worden verstrekt aan deze proefpersonen. Proefpersonen beëindigen Fase B op bezoek 12/Week 54.

In fase B, deelnemers die de strengere protocol-gespecificeerde glycemische drempels overschrijden zullen glycemische rescue therapie ontvangen met open-label glimepiride.

Een telefonisch contact zal worden uitgevoerd na 21 dagen na de laatste dosis van de studiemedicatie (hetzij wanneer de studie is voltooid of bij voortijdige beëindiging van de onderzoeksmedicatie) ter beoordeling van eventuele ernstige bijwerkingen (SAE's). Onderwerpen die met studiemedicatie gestaakt zijn om elke andere reden dan intrekking van de toestemming, zal worden gevolgd voor de duur van de proef, doormiddel van telefonisch contact en met bezoek aan de kliniek op belangrijke tijdstippen, zoals beschreven in paragraaf 2.4.3.12.

Onderzoeksproduct en/of interventie

MK-3102 25 mg of met MK 31-02 25 mg overeenstemmende placebo of metformine of glimepiride.

Inschatting van belasting en risico

MK-3102 is een structureel verschillend en krachtige DPP-4-remmer, dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van T2DM. In tegenstelling tot de huidige DPP-4-remmers, die eenmaal of tweemaal daags worden toegediend, heeft MK-3102 een t_{1/2} welke eenmaal per week dosering ondersteunt. Wekelijkse dosering van een doeltreffende, goed verdragen, veilige, oraal middel dat de pil last voor de patient vermindert bevordert mogelijk AHA therapie trouw, wat op zijn beurt zou kunnen leiden tot verbeterde lange termijn uitkomsten. Een dergelijk middel zou een welkome aanvulling zijn op de bestaande orale middelen voor de behandeling van T2DM.

AE's ECG's, vitale functies en lab veiligheidstests worden gemonitord om de patient veiligheid te bewaken en evaluatie van het veiligheidsprofiel te ondersteunen.

De risico's en belasting voor de patiënt wordt geacht in perspectief te staan tot de behandeling van de patiënt en de noodzaak om nieuwe verbindingen met extra voordelen te bestuderen.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

One Merck Drive 1
Whitehouse Station NJ 08889
US

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

One Merck Drive 1
Whitehouse Station NJ 08889
US

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. proefpersoon heeft T2DM en moet * 18 jaar oud zijn op de dag dat het informed consent-formulier wordt getekend.;2. Proefpersoon voldoet aan een van de volgende criteria;;a. De proefpersoon gebruikt op dit moment geen AHA (geen AHA therapieën voor * 12 weken) en heeft op bezoek 1/Screening Bezoek A1C * 7,0 en * 10,0%.;b. De proefpersoon zit momenteel op een stabiele dosis gedurende > 12 weken van een singel AHA of een lage dosis dubbele orale AHA combinatietherapie (dat wil zeggen, * 50% van de maximale dosis van elk middel [behalve thiazolidinedionen (TZD)]) en heeft op bezoek 1 / screening een A1C * 6,5 en * 9,0% EN dat de A1C op basis van beoordeling van de patient zijn/haar huidige dieet, medisch regime, volgens de onderzoeker waarschijnlijk op bezoek 3/week -2 aan de inclusie criterium van HbA1c * 7,0 en * 10,0% voldoet NA de 8-weekse wash-off periode voorafgaand aan het bezoek 3/Week-2 (Bezoek 2/week -10 tot bezoek3 / Week -2).;3. De proefpersoon voldoet aan een van de volgende criteria;;a. De proefpersoon is een man;b. De proefpersoon is een vrouw die niet als vruchtbaar is gedefinieerd ofwel;* de natuurlijke menopauze heeft gepasseerd (gedefinieerd als * 12 maanden van spontane amenorroe bij vrouwen > 45 jaar of * 6 maanden van spontane amenorroe met serum FSH in de postmenopauzale zoals bepaald door het laboratorium), of;* hadden bilaterale ooforectomie en / of hysterectomie, of hadden bilaterale afsluiting van de eileiders ten minste 6 weken voor screening;c. De proefpersoon is een vrouw van vruchtbare leeftijd en gaat akkoord met:;* af te zien heteroseksuele activiteit of;* gebruik te maken (of hun partner gebruikt) een adequate contraceptie om zwangerschap te voorkomen binnen de geprojecteerde duur van het onderzoek en gedurende 21 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksmedicatie. Voldoende methoden van anticonceptie zijn onder meer:;- Het gebruik van 2 barrière methoden. Aanvaardbare barrière methoden zijn:;membraan met zaaddodend middel, pessarium, *contraceptive sponge* en condoom;;- Gebruik van een spiraaltje en 1 van de barrière methoden hierboven beschreven;;- Vasectomie bij de mannelijke partner en het gebruik van 1 van de hierboven genoemde barrière;4. De proefpersoon begrijpt de onderzoeksprocedures, welke alternatieve behandelingen beschikbaar zijn en wat de risico's zijn in verband met deelname aan het onderzoek en gaat vrijwillig akkoord met deelname door de geïnformeerde toestemming te ondertekenen. De proefpersoon kan ook tegelijkertijd toestemming verlenen om deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek. De proefpersoon kan echter aan het hoofdonderzoek deelnemen zonder toestemming te verlenen voor toekomstig biomedisch onderzoek.;5. Proefpersoon heeft een HbA1c van * 7,0% en * 10,0% binnen 2 weken na bezoek 3/week -2.;Opmerking: Als de HbA1c niet binnen de bezoek 3 A1C inclusie criterium valt, kan een herhaling meting worden uitgevoerd door de onderzoeker. Als herhaalde meting voldoet aan de vereiste voor Bezoek 3 A1C inclusie criterium, mag de proefpersoon doorgaan

met het onderzoek.;6. Proefpersoon heeft 100% naleving van de MK-3102 placebo behandeling tijdens de single-blind run-in periode (zoals bepaald door site-uitgevoerde capsule telling).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersoon;1. heeft een geschiedenis van diabetes mellitus type 1 of een voorgeschiedenis van keto-acidose of proefpersoon wordt beoordeeld door de onderzoeker als mogelijk type 1 diabetes patient met een C-peptide $<0,7$ ng / ml ($0,23$ nmol / L);2. werd behandeld met;;a. een thiazolidinedion (TZD) binnen 4 maanden na de ondertekening van het toestemmingsformulier, of;b. een GLP-1-receptoragonist of DPP-4-remmers binnen 6 maanden na de ondertekening van het toestemmingsformulier, of;c. insuline binnen 12 weken voorafgaand aan de ondertekening van het toestemmingformulier;3. heeft een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor een DPP-4-remmer;4. neemt momenteel deel aan / heeft deelgenomen (in de loop van 12 weken) in een andere studie met een onderzoeksproduct en gaat niet akkoord om zich te onthouden van deelname aan een andere studie voorafgaand aan het ondertekenen van het toestemmingsformulier ;5. heeft een geschiedenis van intolerantie, overgevoeligheid of een contra-indicatie voor metformine, glimepiride of andere sulfonyurea gebaseerd op het etiket van het land van de onderzoeksinstelling.;6. is op een programma voor gewichtsverlies en is niet in het onderhoud fase of is gestart met een gewichtsverlies medicatie of heeft bariatrische chirurgie ondergaan binnen 12 maanden voorafgaand aan de ondertekening van de het toestemmingsformulier;7. heeft een chirurgische ingreep binnen 4 weken voorafgaand aan de ondertekening van het toestemmingsformulier ondergaan of heeft een grote operatie in de loop van het proces gepland;8. De proefpersoon wordt mogelijk gedurende * 2 opeenvolgende weken of herhaalde kuren behandeld of moet waarschijnlijk zo lang worden behandeld met farmacologische doses corticosteroiden.;9. Proefpersoon wordt op het moment behandeld voor hyperthyroidisme of proefpersoon ondergaat schildklierhormoonsubstitutie therapie en heeft gedurende ten minste 6 weken nog geen stabiele dosis gekregen;10. is momenteel of wordt mogelijk behandeld met een verboden medicatie ;11. verwacht hormonale therapie te ondergaan in voorbereiding om eicellen te doneren tijdens de periode van het onderzoek, inbegrepen de 21 dagen tot na de laatste dosis onderzoeksmedicatie.;12. heeft een medische voorgeschiedenis van actieve leverziekte, inclusief chronische actieve hepatitis B of C, primaire biliaire cirrose, of symptomatische galblaas ziekte.;13. HIV vastgesteld doormiddel van medische voorgeschiedenis;14. heeft nieuwe of verergerende symptomen van coronaire hartziekte of congestief hartfalen gehad binnen de afgelopen 3 maanden, of heeft een van de volgende aandoeningen in de afgelopen 3 maanden;;a. Acuut coronair syndroom;b. Coronaire interventies;c. Beroerte of transient ischaemic neurologische aandoening;15. heeft slecht gecontroleerde hypertensie gedefinieerd als systolische bloeddruk van * 160 mm Hg of diastolische bloeddruk van * 90 mm Hg;16. heeft een geschiedenis van maligniteit * 5 jaar voorafgaand aan de ondertekening het toestemmingsformulier, behalve voor adequaat behandeld basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom huidkanker, of in situ baarmoederhalskanker;17. heeft een klinisch belangrijke hematologische aandoening;18.

uitsluitende laboratoriumwaarden (volgens protocol);19. heeft een positieve urine zwangerschapstest;20. zwanger is of borstvoeding geeft, of verwacht om zwanger te worden tijdens het proces, met inbegrip van 21 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie.;21. is een gebruiker van recreatieve of illegale drugs of heeft een recente geschiedenis van drugsmisbruik;22. routinematig verbruikt > 2 alcoholische dranken per dag of > 14 alcoholische drankjes per week, of houdt zich bezig met *bingedrinken*.;23. heeft een geschiedenis van of huidige tekenen van een aandoening die maken dat deze studie niet in het beste belang is van de proefpersoon.;24. heeft bloedproducten gedoneerd of flebotomie ondergaan van > 300 ml binnen 8 weken na de ondertekening van het toestemmingsformulier, of van plan is om bloedproducten te doneren binnen de verwachte duur van het onderzoek of de proefpersoon heeft bloedproducten ontvangen, of naar verwachting binnen 12 weken van de ondertekening gaat ontvangen. ;25. Het is onwaarschijnlijk dat de proefpersoon zich gaat houden aan de proef procedures of van plan is te verhuizen tijdens het onderzoek.;26. heeft symptomatische hyperglycemie dat vereist onmiddellijk starten, aanpassing, of toevoeging van antihyperglycemic therapie ;27. heeft een klinisch significante afwijking in het ECG die risico's aantonen voor deelname aan het onderzoek;28. heeft consequent een nuchtere plasma glucose ;29. heeft slecht gecontroleerde hypertensie gedefinieerd als systolische bloeddruk van * 160 mm Hg of diastolische bloeddruk van * 90 mm Hg.;30. is op lipidenverlagende middelen of thyroid replacement therapie, en is niet op een stabiele regime voor de 4 weken (lipidenverlagende middelen), of 6 weken (thyroid replacement therapie) voorafgaand aan visite 4/dag 1 (het huidige bezoek kan worden veranderd in een Unsch.Visit, proefpersoon moet worden verplaatst naar een bezoek 4/dag 1);31. heeft een positieve urine zwangerschapstest;32. heeft een site-fasting-fingerprick glucose (FFSG) > 260 mg / dl (> 14,4 mmol / L);33. heeft een nieuwe medische aandoening / verandering in de status van een gevestigde medische aandoening, ontwikkelde een laboratorium of ECG afwijking, of vereist een nieuwe behandeling of medicatie tijdens de pre-randomisatie periode die eerder zijn beschreven in de onderzoeks uitsluitingscriteria. Of wanneer de onderzoeker besluit dat er risico's zijn voor de proefpersoon om deel te nemen aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 28-06-2013
Aantal proefpersonen: 17
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: MK-3102
Generieke naam: nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2012-003626-24-NL
CCMO	NL42827.058.12