

Een fase III, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallele-groep onderzoek naar de effectiviteit, veiligheid en verdraagzaamheid van een eenmaal daagse orale dosis Empagliflozine als toevoeging aan insuline therapie gedurende 26 weken bij patiënten met Diabetes Mellitus Type I (het EASE-3 onderzoek)

Gepubliceerd: 28-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid, effectiviteit, verdraagzaamheid en farmacokinetiek van Empagliflozine bij Diabetes Mellitus Type I patiënten te onderzoeken. In dit onderzoek wordt Empagliflozine vergeleken met een placebo.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44650

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EASE-3, 1245.72

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus Type 1, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes Mellitus Type 1, Empagliflozine, SGLT-2 inhibitor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verandering in HbA1c na 26 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- Het aantal symptomatische hypoglykemische adverse events met een plasma glucose < 54 mg/dL (< 3.0 mmol/L) en/of ernstige hypoglykemische adverse events vanaf week 5 tot week 26.
- Het aantal symptomatische hypoglykemische adverse events met een plasma glucose < 54 mg/dL (< 3.0 mmol/L) en/of ernstige hypoglykemische adverse events vanaf week 1 tot week 26.
- Verandering in gewicht (kg) na 26 weken behandeling
- Verandering in totale dagelijkse insuline dosis (U/kg) na 26 weken behandeling
- Verandering in bloeddruk (systolisch en diastolisch) na 26 weken behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

5 tot 10% van alle diabetes patiënten heeft Diabetes Mellitus type 1. Diabetes Mellitus type 1 is een complexe ziekte die een constante bewaking van dieët, beweging, glucose monitoring en insuline therapie vereist om de glucose levels in het bloed zo optimaal mogelijk te houden.

Over het algemeen wordt er geprobeerd om het HbA1c van Diabetes Mellitus type 1 patiënten $\leq 7.0\%$ te krijgen. In de praktijk zien we echter dat het HbA1c vaak niet lager dan 8.0% wordt. Dit gebrek aan een goede controle van de glucose levels kan tot complicaties zoals hart- en vaatziekte, blindheid en nierfalen leiden. De verwachting is dat door Empagliflozine toe te voegen aan de insuline behandeling van een patiënt de glucose levels en het HbA1c beter gecontroleerd kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid, effectiviteit, verdraagzaamheid en farmacokinetiek van Empagliflozine bij Diabetes Mellitus Type I patiënten te onderzoeken. In dit onderzoek wordt Empagliflozine vergeleken met een placebo.

Onderzoeksopzet

Ongeveer 960 patiënten met Diabetes Mellitus type 1 zullen wereldwijd aan dit onderzoek meedoen. Hiervan krijgt 1/4 een behandeling met eenmaal daags 2,5mg Empagliflozine, 1/4 een behandeling met eenmaal daags 10mg Empagliflozine, 1/4 een behandeling met eenmaal daags 25mg Empagliflozine en 1/4 proefpersonen zal een placebo ontvangen gedurende de duur van het onderzoek. De behandeling vindt plaats als aanvulling op de stabiele insuline therapie van een patiënt. De behandelperiode wordt voorafgegaan door een screeningsperiode, een optimalisatie van de insuline therapie periode en een periode van twee weken placebo run-in. Na de behandelperiode zal er drie weken later nog een follow-up bezoek plaats vinden waarmee het onderzoek wordt afgesloten.

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, parallele-groep, placebo gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op visite 5 zal een eenmaal daags placebo run-in periode van twee weken starten. Op visite 6 worden patiënten gerandomiseerd naar eenmaal daags Empagliflozine 2,5 mg, eenmaal daags Empagliflozine 10 mg, eenmaal daags Empagliflozine 25 mg, of eenmaal daags

placebo (ratio 1:1:1:1).

Inschatting van belasting en risico

Ervan uitgaande dat een patiënt het onderzoek afmaakt zal een patiënt in totaal 38 weken deelnemen aan het onderzoek. De totale belasting zal ongeveer 18 uur zijn. Tijdens de bezoeken in het ziekenhuis zullen er een aantal handelingen worden gedaan (zoals lengte en gewicht, vitale functies, ecg's, bloedafname, enz.) en de patiënt zal thuis regelmatig zijn/haar glucose en indien nodig ketonen moeten meten en dagelijks een elektronisch dagboek moeten bijhouden. Zie sectie E4 voor een exacte beschrijving van alle handelingen.

Tijdens deelname aan het onderzoek kan een proefpersoon last krijgen van de bijwerkingen van Empagliflozine zoals beschreven in sectie E9. Aangezien het middel zich nog in fase III bevindt is het echter mogelijk dat het middel bijwerkingen geeft die nog niet bekend zijn.

Door het gebruik van Empagliflozine kunnen de glucose waarden dalen en daardoor kan Diabetische Ketoacidose wellicht minder snel worden opgemerkt.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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)

- Getekende en gedateerde toestemmingsverklaring
- Mannen of vrouwen die gediagnostiseerd zijn met Diabetes Mellitus Type 1 en daarvoor ten tijde van visite 1 al minimaal 1 jaar met insuline therapie behandeld worden
- C-peptide waarde van < 0.7 ng/mL (0.23 nmol/L) tijdens visite 2
- Gebruik van meerdaagse injecties of een insuline pomp met een totale dagelijkse insuline dosis van ≥ 0.3 en ≤ 1.5 U/kg
- HbA1c $\geq 7.5\%$ en $\leq 10.0\%$
- Het goed kunnen begrijpen van het ziektebeeld Diabetes Mellitus Type 1
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Body Mass Index (BMI) ≥ 18.5 kg/m²
- Estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 30 mL/min/1.73 m²
- Vruchtbare vrouwen moeten effectieve anticonceptie middelen gebruiken
- Compliance van inname van de studiemedicatie tijdens de run-in periode moet tussen de 80% en 120% zijn; Overige inclusie criteria zijn van toepassing, zie paragraaf 3.3.2 in het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gediagnostiseerd met Diabetes Mellitus Type 2, MODY, operatie aan de pancreas ondergaan of chronische pancreatitis
- Pancreas-, eilandjes van Langerhans- of een niertransplantatie ondergaan
- Diabetes Mellitus Type 1 behandeling met andere antihyperglycemische medicatie behalve subcutane basale en bolus insuline in de drie maanden voorafgaand aan bezoek 1
- Ervaren van een ernstige hypoglycemie in de drie maanden voorafgaand aan bezoek 1 en tot bezoek 6
- Ervaren van ernstige Diabetische Ketoacidose in de drie maanden voorafgaand aan bezoek 1 en tot bezoek 6
- Onregelmatige slapen/wakker cyclus

- Acut coronair syndroom, beroerte of TIA in de drie maanden voor screening
- Ernstige gastroparesis
- Brittle diabetes
- Lever ziekten
- Eet stoornissen
- Behandeling met anti-obesitas medicatie, gewichtsverlies operatie of het volgen van een agressief dieët
- Behandeling met systemische corticosteroïden op bezoek 1 en tot bezoek 6
- Verandering in de dosis van Thyroïde hormonen in de zes weken voor screening voorafgaand aan bezoek 1 en tot bezoek 6
- Kanker of een behandeling tegen kanker in de afgelopen vijf jaar
- Bloedziektes of stoornissen die hemolyse of onstabiele rode bloedcellen veroorzaken
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden tijdens deelname aan de studie
- Alcohol- of drugsmisbruik
- Inname van andere onderzoeksmedicatie in de afgelopen 30 dagen; Overige exclusie criteria zijn van toepassing, zie paragraaf 3.3.3 in het protocol.

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:	15-01-2016
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jardiance
Generieke naam:	Empagliflozine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2014-005256-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02580591
CCMO	NL53615.041.15