

Een internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd Cardiovasculair veiligheids- en Renaal Microvasculair gEbeurtenissen multicenteronderzoek met LINAgliptine, 5 mg eenmaal daags bij patiënten met type 2 diabetes mellitus met een verhoogd vasculair risico. CARMELINA

Gepubliceerd: 25-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

De primaire doelstelling is het aantonen van non-inferioriteit (door middel van het vergelijken van de bovengrens van een tweezijdig 95% betrouwbaarheidsinterval met de non-inferioriteit-marge van 1,3) van de behandeling met linagliptine in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44703

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARMELINA

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Suikerziekte, Type 2 Diabetes Mellitus

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim International GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculair risico, Linagliptine, Type 2 Diabetes Mellitus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Criteria voor werkzaamheid:

Het primaire eindpunt in dit onderzoek is de tijd tot het eerste optreden van een van de volgende toegewezen vastgestelde onderdelen van het primaire samengestelde eindpunt (3-punten MACE): Cardiovasculair overlijden, niet-fataal MI (exclusief stil myocardinfarct) of niet-fatale beroerte.

Secundaire uitkomstmaten

De tijd tot het eerste optreden van een van de volgende toegewezen vastgestelde onderdelen:

Composite nier eindpunt (afsterving nier, aanhoudende eindstadium nierziekte [ESRD], aanhoudende daling van 40% of meer in eGFR.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De DPP-4-remmer linagliptine werd ontdekt door Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Duitsland. Linagliptin is een krachtige remmer van DPP-4-activiteit en verlengt de halveringstijd van GLP-1. De werkzaamheid en veiligheid zijn bekend

door middel van uitgebreide dataverzameling. Het doel van deze studie is om de lange-termijn effect op CV morbiditeit en mortaliteit van de behandeling met linagliptine onderzoeken in een geselecteerde populatie van patiënten met T2DM en de resultaten te vergelijken met de resultaten van het placebo, met daarnaast de standaard zorg. Tot op heden is dit nog niet in lange-termijn studies op linagliptine getest.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het aantonen van non-inferioriteit (door middel van het vergelijken van de bovengrens van een tweezijdig 95% betrouwbaarheidsinterval met de non-inferioriteit-marge van 1,3) van de behandeling met linagliptine in vergelijking met placebo (als aanvullende therapie naast de standaardzorg) met betrekking tot tijd tot eerste optreden van een of meer van de beoordeelde onderdelen van het primaire samengestelde eindpunt (d.w.z. cardiovasculaire (cv) dood [inclusief fatale beroerte, fataal myocardinfarct en plotselinge dood], niet-fatale beroerte, niet-fataal myocardinfarct (MI) (exclusief stil myocardinfarct) en ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris) bij patiënten met type 2 diabetes mellitus (T2DM). Indien non-inferioriteit is aangetoond, zal het primaire samengestelde eindpunt worden getest op superioriteit en de andere doelstelling, ter beoordeling van de impact van behandeling met betrekking tot het samengestelde renale eindpunt (d.w.z. renale dood, aanhoudende terminale nierziekte (ESRD), aanhoudend verlies van geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) * 50% vanaf de baseline), afzonderlijk worden getest met een test op superioriteit.

Onderzoeksopzet

Dit gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde parallel groep onderzoek vergelijkt behandeling met linagliptine (5 mg eenmaal daags) met behandeling met placebo (overeenkomende tabletten, eenmaal daags) als add-on-therapie naast standaardzorg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met linagliptine (5 mg eenmaal daags) of placebo behandeling (overeenkomende tabletten eenmaal daags) als aanvullende therapie op standaard bloedglucoseverlagende behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke algemene voordelen voor de deelnemers aan de studie ongeacht welke onderzoekmedicatie ontvangen zijn:

1) verbetering van de glykemische controle, 2) verbetering van andere CV risicofactoren en 3) algemeen medische voordelen van een zorgvuldige en nauwgezette controle door medisch personeel en bloedglucosemetingen in

thuissituatie tijdens de studie.

Algemene risico's voor de deelnemer die gerelateerd zijn aan proef specifieke procedures is bijvoorbeeld bloedafname die kan worden geassocieerd met kneuzingen en pijn. Het wordt niet verwacht dat de hoeveelheid bloed die wordt afgenomen tijdens de studie enig ongemak zal veroorzaken.

Testen in klinische fase III op Linagliptin hebben aangetoond een veiligheidsprofiel vergelijkbaar te hebben met die van een placebo. Het bevat een laag risico op het krijgen van een hypoglykemie en heeft over het algemeen geen effect op het gewicht. Veiligheid zal worden gewaarborgd door monitoring van de patiënten op AEs door zowel klinisch en laboratoriumtests. Indien de onderzoeker klinische zorg heeft over de patient klinische, is de veiligheid van de patiënten van het grootste belang. Gezien de grote veiligheidsmarge afgeleid van de toxicologische onderzoeken, de brede therapeutisch venster van linagliptine (120-voudig aanbevolen klinische dosis), de hoge tolerantie waargenomen in eerdere studies bij patiënten met T2DM, en het toezicht tijdens de study is sponsor van mening dat de risico's voor de deelnemende patiënten minimaal zijn en gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Binger Straße 173
Ingelheim am Rhein 55216
DE

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Binger Straße 173
Ingelheim am Rhein 55216
DE

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) Gedocumenteerde diagnose van T2DM voorafgaand aan bezoek 1(screening).
- 2) Mannelijke of vrouwelijke patiënten die geneesmiddelnaïef zijn of eerder zijn behandeld met antidiabetische achtergrondmedicatie, exclusief behandeling met GLP-1 receptoragonisten, DPP-4-remmers of SGLT-2-remmers indien * achtereenvolgende 7 dagen.
- 3) Stabiele antidiabetische achtergrondmedicatie (ongewijzigde dagelijkse dosis) gedurende tenminste 8 weken voorafgaand aan randomisatie. Indien insuline deel uitmaakt van de achtergrondtherapie mag de gemiddelde dagelijkse dosis insuline niet zijn veranderd met meer dan 10% binnen de 8 weken voorafgaand aan randomisatie in vergelijking met de dagelijkse dosis insuline op het moment van randomisatie.
- 4) HbA1c van * 6,5% en * 10,0% bij bezoek 1 (screening)
- 5) Leeftijd * 18 jaar bij bezoek 1(screening). Alleen voor Japan: Leeftijd * 20 jaar bij bezoek 1
- 6) Body Mass Index (BMI) < of gelijk aan 45 kg/m² bij bezoek 1 (screening)
- 7) Ondertekend en gedateerd schriftelijk informatie- en toestemmingsformulier voorafgaand aan de datum van bezoek 1 (screening) in overeenstemming met Good Clinical Practice (GCP) en lokale wetgeving voorafgaand aan een onderzoekgerelateerde procedure
- 8.Verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Type 1 diabetes mellitus.
- 2) Behandeling (=> 7 opeenvolgende dagen) met GLP-1 receptor agonisten, andere DPP-4 remmers of SGLT-2 remmers voorafgaand aan de geïnformeerde toestemming. Opmerking: Dit geldt ook voor klinische proeven wanneer die antidiabetica zijn verstrekt aan de patiënt.
- 3) Actieve leverziekte of verminderde leverfunctie, gedefinieerd door serumspiegels van beide ALT (SGPT), AST (SGOT), of alkalische fosfatase (AP) => 3 maal de bovengrens van

normaal (ULN) zoals bepaald bij Bezoek 1.

4) eGFR <15 ml / min 1.73 m² (ernstige nierfunctiestoornis of ESRD, MDRD formule), zoals vastgesteld tijdens de screening bij Bezoek 1 en / of de noodzaak van onderhoud dialyse.

5) Elke vorige (of gepland binnen de volgende 12 maanden) bariatrische chirurgie (open of laparoscopic) of interventie (gastric sleeve).

6) Vooraf geplande coronaire revascularisatie (PCI, CABG) of een eerdere PCI en / of CABG <= 2 maanden voorafgaande geïnformeerde toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-08-2014
Aantal proefpersonen:	165
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Trajenta
Generieke naam:	Linagliptine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2011-004148-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01897532
CCMO	NL44998.068.13