

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind onderzoek met parallelle groepen naar het effect van 3 doseringen van LIK066 in vergelijking met placebo of empagliflozine bij patiënten met diabetes type 2 en hartfalen

Gepubliceerd: 25-04-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om uit 3 doseringen van LIK066 de meest werkzame dosering te kiezen die bij patiënten met diabetes type 2 en hartfalen de meest werkzame is. Tevens worden de veiligheid en verdraagbaarheid van LIK066...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLIK066B2204

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

decompensatio cordis, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (verrichter/sponsor van het onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes type 2, Effectiviteit, Hartfalen, SGLT1 & SGLT2 remmers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de meest werkzame dosering van drie verschillende doseringen

LIK066 gemeten door middel van de verandering ten opzichte van baseline in

NT-proBNP ten opzichte van placebo na 12 weken behandeling in DM2 patienten met hartfalen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het evalueren van het effect van alle drie LIK066 doseringen vs. placebo bij

12 en 36 weken op:

- Verandering van baseline in HbA1c
- Verandering van baseline in plasma glucose (nuchter)
- Verandering van baseline in gewicht
- Verandering van baseline in lichaamssamenstelling (gemeten via impedantie bij alle patienten en DXA in een substudie)
- Verandering van baseline in systolische en diastolische bloeddruk (zittend)
- Verandering van baseline in 24-uurs urine (glucose en zout uitscheiding, in een substudie)
- Verandering van baseline in linker atrium grootte en volume, gemeten door

echocardiografie

- Verandering van baseline in NYHA klasse

2. Het evalueren van het effect van alle drie LIK066 doseringen vs.

empagliflozine bij 12 en 26 weken op:

- Verandering van baseline in HbA1c
- Verandering van baseline in plasma glucose (nuchter)
- Verandering van baseline in gewicht
- Verandering van baseline in lichaamssamenstelling (gemeten via impedantie bij alle patiënten en DXA in een substudie)
- Verandering van baseline in systolische en diastolische bloeddruk (zittend)
- Verandering van baseline in lipiden profiel (nuchter) en hsCRP
- Verandering van baseline in 24-uurs urine (glucose en zout uitscheiding, in een substudie)

3. Het evalueren van de verandering van baseline ten opzichte van 36 weken in alle LIK066 doseringen vs. placebo op NT-proBNP

4. Het evalueren van de veiligheid (bijwerkingen en lab parameters) en verdraagbaarheid van LIK066 gedurende 12 en 36 weken

5. Het evalueren van de 24-uurs calcium en fosfaat in de urine na 12 en 36 weken (substudie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes type 2 is een ernstige aandoening met een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen en bijbehorende complicaties, zoals hartfalen. SGLT2 remmers zijn al geregistreerd voor de behandeling van diabetes type 2. LIK066 is zowel een SGLT1- als een SGLT2-remmer en heeft hierdoor een dubbel werkingsmechanisme in zowel nieren als darmen. Bovendien zijn SGLT1 receptoren in het hart te vinden, waar het werkingsmechanisme nog niet duidelijk is. Deze studie zal het effect van SGLT1/2 remmer LIK066 op de harthalen biomarker NT-proBNP in een populatie met diabetes type 2 en verminderde cardiale functie onderzoeken. Bovendien wordt het glucose-verlagend potentieel van LIK066 onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om uit 3 doseringen van LIK066 de meest werkzame dosering te kiezen die bij patiënten met diabetes type 2 en hartfalen de meest werkzame is. Tevens worden de veiligheid en verdraagbaarheid van LIK066 onderzocht. Wij willen ook bepalen welk geneesmiddel het bloedsuiker en het hartfalen het beste onder controle houdt. Daarom vergelijken wij de effecten van LIK066 met die van het geneesmiddel Empagliflozine (geregistreerde SGLT2 remmer) en met een placebo.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, onderzoek met parallelle groepen naar het effect van 3 doseringen van LIK066 in vergelijking met placebo of empagliflozine bij patiënten met diabetes type 2 en hartfalen.

Na een screenings visite zullen geschikte patienten de run-in periode ingaan. Na deze run-in periode worden geschikte patienten gerandomiseerd en gedurende 36 weken behandeld. De totale duur van de studie is maximaal 40 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met LIK066, Empagliflozine of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico:

Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie en ongemakken onderzoekstesten.

Belasting:

- Lichamelijk onderzoek: 9x
- Meten lengte: 1x
- Vital signs: 9x
- Bloedonderzoek (nuchter): 4x
- Bloedonderzoek (niet nuchter): 2x
- Dagelijks bloedsuiker thuis meten
- Zwangerschapstest: 4x (indien van toepassing)
- Urineonderzoek: 6x
- Bio-impedantiemeting: 3x
- ECG: 3x
- Echocardiogram: 3x
- Vragenlijsten (5 stuks): 5x
- Optioneel bloed- en urineonderzoek: 3x
- Optioneel DEXA onderzoek: 3x

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- * BMI $\leq 22 \text{ kg/m}^2$
- * Type 2 diabetes met HbA1c tussen 6.5% en 10.0%
- * Gedocumenteerd symptomatisch chronisch hartfalen (NYHA II-IV)
- * Plasma NT-proBNP $> 300 \text{ pg/ml}$
- * eGFR $\leq 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ (MDRD)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- * Type 1 diabetes, monogeen diabetes, diabetes veroorzaakt door schade aan alvleesklier, of secundaire vormen van diabetes
- * Ketoacidose, melkzuuracidose of hyperosmolair coma in voorgeschiedenis
- * Symptomatisch genitale infectie of urineweg infectie binnen 4 weken voor screening
- * Myocardiaal infarct, beroerte, een operatie vanwege een hartziekte, percutane coronaire interventie binnen 3 maanden voor screening
- * Niet stabiele angina binnen 3 maanden voor screening
- * Geïsoleerd rechter hartfalen door een longziekte
- * Patienten met een gemiddelde systolische bloeddruk (zitpositie) $\geq 100 \text{ mmHg}$ op het moment van randomisatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-01-2018
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jardiance
Generieke naam:	Empagliflozine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LIK066
Generieke naam:	LIK066

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2018
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	EUCTR2016-003084-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03152552
CCMO	NL60488.100.17