

Een open-label gerandomiseerde cross-over studie naar het albuminurie verlagende effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie van beiden bij patiënten met diabetes type 2

Gepubliceerd: 28-03-2018 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het primaire doel van het onderzoek is om het albuminurie verlagende effect van de GLP1-RA exenatide, de SGLT-2 remmer dapagliflozine en de combinatie van beide middelen te evalueren bij patiënten met type 2 diabetes en micro- of macroalbuminurie....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46820

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DECADE

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Martini Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Antaros Medical ,Astra Zeneca,Lokale subsidies;Astra Zeneca (beschikbaar stellen studiemedicatie);Antaros Medical (kosten MRI's)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Albuminurie, Dapagliflozin, Diabetes, Exenatide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in albuminurie tussen het begin en einde van elke behandelperiode.

Secundaire uitkomstmaten

- * de correlatie tussen het albuminurie verlagend effect van dapagliflozine en exenatide binnen individuen
- * het effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie op extracellulair volume
- * de correlatie tussen verandering in extracellulair volume en effect op albuminurie
- * het effect op de fractional lithium excretion
- * het effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie op bloeddruk en gewicht
- * correlatie tussen de farmacokinetiek van dapagliflozine en exenatide en hun albuminurie verlagende werking
- * het effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie op renale parameters en vetpercentage van de lever, gemeten met magnetic resonance

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glucagon-like peptide receptor agonisten (GLP1-RA) and sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) remmers zijn twee relatief nieuwe geneesmiddelklassen voor de behandeling van type 2 diabetes. Ze verlagen het HbA1c als monotherapie of in combinatie met andere glucoseverlagende middelen. Beide geneesmiddelgroepen hebben daarnaast positieve effecten op verschillende cardiovasculaire risicofactoren, zoals gewicht, bloeddruk en albuminurie en verlagen de kans op renale en cardiovasculaire complicaties. Het is nog onbekend of de combinatie van een GLP1-agonist en een SGLT-2 remmer effectiever is dan elk van beide middelen afzonderlijk.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om het albuminurie verlagende effect van de GLP1-RA exenatide, de SGLT-2 remmer dapagliflozine en de combinatie van beide middelen te evalueren bij patiënten met type 2 diabetes en micro- of macroalbuminurie.

Secondaire doelen zijn het onderzoeken van de correlatie tussen het albuminurie verlagend effect van dapagliflozine en exenatide binnen individuen, het effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie op extracellulair volume, de correlatie tussen verandering in extracellulair volume en effect op albuminurie, het effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie op bloeddruk en gewicht, de correlatie tussen de farmacokinetiek van dapagliflozine en exenatide en hun albuminurie verlagende werking en het effect van dapagliflozine, exenatide en de combinatie op renale parameters en vetpercentage van de lever, gemeten met magnetic resonance imaging (MRI).

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, prospectief, single-center, cross-over onderzoek met een totale duur van 45 weken per patiënt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden in willekeurige volgorde 6 weken behandeld met de GLP1-RA exenatide 2 mg/week s.c., de SGLT-2 inhibitor dapagliflozine 10 mg/dag, en de combinatie van exenatide en dapagliflozine, met steeds een wash-out periode van 9 weken tussen de verschillende behandelingen.

Inschatting van belasting en risico

Aan het begin en einde van elke behandelperiode wordt bloed afgenomen voor klinische chemie.

Patiënten wordt gevraagd om aan het begin en eind van elke behandelperiode gedurende 3 dagen de ochtendurine op te vangen, en halverwege elke behandelperiode op de ochtend van het bezoek.

Patiënten wordt gevraagd om op de avond (rond 20:00 uur) voor de bezoeken aan het begin en eind van elke behandelperiode een tablet lithium 300 mg in te nemen voor bepaling van de fractional lithium excretion.

Het extracellulair volume en total body water worden aan het begin en einde van elke behandelperiode gemeten met een bio-impedance spectrometer.

Bij het begin en einde van elke behandelperiode wordt een MRI gemaakt.

Contactpersonen

Publiek

Martini Ziekenhuis

Van Swietenplein 1
Groningen 9728 NT
NL

Wetenschappelijk

Martini Ziekenhuis

Van Swietenplein 1
Groningen 9728 NT
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)

- * Type 2 diabetes
- * HbA1c * 6.5% (48 mmol/mol)
- * eGFR > 30 ml/min/1.73m²
- * Albumin:creatinine ratio >3.5mg/mmol and *100 mg/mmol
- * Leeftijd * 18 years
- * Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwangeren en vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen betrouwbare methode van anticonceptie gebruiken
- * Cardiovasculair aandoeningen: myocard infarct, angina pectoris, percutane transluminale coronair angioplastiek, coronary artery bypass grafting, beroerte, hartfalen (NYHA I-IV) < 6 maanden voor inclusie
- * Ongecontroleerde hypertensie (> 160/ 100 mmHg)
- * Maligniteit
- * Geschiedenis van autonome dysfunctie (bijv. geschiedenis van flauwvallen of klinisch relevante orthostatische hypotensie)
- * Deelname aan klinisch onderzoek in de 3 maanden voorafgaand aan het onderzoek
- * Donatie of verlies van 400 ml bloed of meer in de 8 weken voorafgaand aan het onderzoek
- * Geschiedenis van drugs of alcohol misbruik in de 12 maanden voorafgaand aan het onderzoek, of bewijs van dergelijk misbruik bij het laboratoriumonderzoek tijdens de screening.
- * Gebruik van een SGLT-2 inhibitor, GLP1-RA or DPP-4 remmer.
- * Lithium gebruik
- * Gebruik van medicatie of chirurgische/medische toestand die de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van de onderzoeksmedicatie significant beïnvloedt.
- * Aandoeningen waarbij MRI is gecontra-indiceerd

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-01-2019
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bydureon
Generieke naam:	exenatide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Forxiga
Generieke naam:	dapagliflozine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24855

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-004709-42-NL
CCMO	NL63792.099.18
OMON	NL-OMON24855