

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multicenter onderzoek met parallele groepen voor het beoordelen van de effecten van sotagliflozine op klinische eindpunten in hemodynamisch stabiele patiënten met Type 2 diabetes na verergering van hartfalen (SOLOIST)

Gepubliceerd: 19-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om aan te tonen dat sotagliflozine het risico kan verminderen op cardiovasculair overlijden, of het risico op ziekenhuisopname voor hartfalen kan verminderen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50219

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SOLOIST

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lexicon Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Lexicon Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculaire voorvallen, Diabetes Mellitus Type 2, Hartfalen, Sotagliflozine

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De 2 primaire doelen van deze studie zijn om aan te tonen dat, in vergelijking

met placebo bij patiënten met T2D en verergerd hartfalen, sotagliflozine;

- vermindert het risico op cardiovasculair overlijden
- vermindert het risico op hospitalisatie voor hartfalen

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelen van deze studie zijn:

- Om aan te tonen dat, in vergelijking met placebo, in de totale patiëntenpopulatie sotagliflozine het totale aantal (dwz inclusief terugkerende voorvallen) van de volgende klinische gebeurtenissen verlaagt:
 - cardiovasculaire sterfte, hospitalisaties voor hartfalen of een dringend hartfalen-bezoek
- Om aan te tonen dat, in vergelijking met placebo, sotagliflozine vermindert:
- het composiet van positief bereikte aanhoudende *50% afname van

geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van baseline (gedurende *30 dagen), chronische dialyse, niertransplantatie of positief afgeronde aanhoudende eGFR <15 ml / min / 1,73 m² (voor *30 dagen) in de totale patiëntenpopulatie

-cardiovasculaire sterfte bij patiënten met LVEF <50%

-cardiovasculaire sterfte in de totale patiëntenpopulatie

-alle oorzaken mortaliteit bij patiënten met LVEF <50%

-alle oorzaken van sterfte in de totale patiëntenpopulatie

-Aantonen van de veiligheid en verdraagbaarheid van sotagliflozine in de totale patiëntenpopulatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen (HF) is de meest voorkomende oorzaak van ziekenhuisopname bij patiënten boven de 65 jaar.

Type 2-diabetes (T2D) is wereldwijd epidemisch aan het groeien wat gepaard gaat met een hoog voorkomen van macrovasculaire en microvasculaire complicaties. De Emerging Risk Factors Collaboration heeft onlangs gemeld dat patiënten met T2D een dubbel zo groot risico hebben op cardiovasculaire (CV)-sterfte in vergelijking met patiënten zonder diabetes. Cardiovasculaire complicaties van diabetes zijn myocard infarct (MI), beroerte en hartfalen.

Sotagliflozine (SAR439954) is een tweevoudige remmer van natrium-glucose co-transporter 1 en 2 (SGLT2 en SGLT1).

Recente gegevens wijzen uit dat SGLT2-remmers het overlijden aan hartfalen vermindert bij patiënten met T2D. Deze antihyperglycemische middelen verlagen de bloedglucosespiegels, gedeeltelijk door de remming van de reabsorptie van renale glucose en het verbeteren van de renale glucose-excretie.

Verhoogde renale glucose-excretie en daarom osmotische diurese, een van de belangrijkste hypothesen van het werkingsmechanisme op hartfalen, die sotagliflozine heeft gekregen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om aan te tonen dat sotagliflozine het risico kan verminderen op cardiovasculair overlijden, of het risico op ziekenhuisopname voor hartfalen kan verminderen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multicentrisch parallel onderzoek met hemodynamisch stabiele patiënten met diabetes type 2, die zijn opgenomen in het ziekenhuis, een hartfalenpolikliniek, infusiecentrum of spoedeisende hulpafdeling voor verergerde hartfalen met intravasculaire volumebelasting. Het onderzoek bestaat uit 3 periodes:

- * Een screeningperiode (maximaal 14 dagen)
- * Een gerandomiseerde, dubbelblinde behandelingsperiode inclusief een initiële titratieperiode
- * Een opvolgperiode van 14 dagen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gerandomiseerde patiënten zullen of 200 mg sotagliflozine of 1 placebo tablet toegediend krijgen gedurende de eerste 2 weken. In week 3 en daarna krijgen gerandomiseerde patiënten 400 mg sotagliflozine en zullen placebo-gerandomiseerde patiënten 2 placebo tabletten krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Risico's gerelateerd aan bloedafnames, studie procedures en eventuele bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Lexicon Pharmaceuticals, Inc.

Technology Forest Place 8800
The Woodlands TX 77381-1160

US

Wetenschappelijk

Lexicon Pharmaceuticals, Inc.

Technology Forest Place 8800
The Woodlands TX 77381-1160
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)

- patienten gediagnostiseerd met T2D (type 2 diabetes)
- patient die is opgenomen geweest in het ziekenhuis of had een ongepland hartfalen bezoek bij de spoedeisende hulp, hartfalenpolikliniek of infusie afdeling voor verergerde hartfalen EN behandeld is met intraveneuze diuretica
- patient gediagnostiseerd met hartfalen *3 maanden voorafgaand aan de screening
- eerdere chronische behandeling met een diureticum (bv. furosemide, torsemide, bumetanide) gedurende *30 dagen voorafgaand aan de index gebeurtenis.
- patienten met LVEF <40% dienen bètablokkers en RAAS remmers te gebruiken volgens lokale richtlijnen tenzij er een contra-indicatie is
- patient is hemodynamisch stabiel
- overzetten van intraveneus naar orale diuretica

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patienten jonger dan 18 jaar of ouder dan 85 jaar op het moment van het screeningsbezoek
- indexgebeurtenis (opname wegens verslechtering van hartfalen geassocieerd met intravasculaire volumeoverbelasting, zie inclusie criterium 02 voornamelijk veroorzaakt door longembolie, cerebrovasculair accident (CVA) of acuut myocardiaal infarct (AMI)
- indexgebeurtenis (opname voor verergerde hartfalen die niet in de eerste plaats veroorzaakt is door intravasculaire volumebelasting)
- ziekenhuisopname voor indexgebeurtenis > 2 weken
- acute coronaire syndromen binnen 3 maanden voorafgaand aan de randomisatie
- ejectiefractie niet beoordeeld op het moment van randomisatie
- hartfalen in het eindstadium
- hartchirurgie (coronary artery bypass grafting/CABG), percutane coronaire interventie (PCI), implantatie van een hart instrument (pacemaker), of implantatie van cardiale mechanische ondersteuning binnen 1 maand voorafgaand aan randomisatie of gepland tijdens de studie
- hemodynamisch significante niet gecorrigeerde primaire hartklepaandoening
- significante longziekte die substantieel bijdraagt aan de dyspneu van de patient, zoals geforceerd expiratoir volume in 1 seconde, of elke vorm van primaire rechterhartverlamming zoals primaire pulmonale hypertensie of recidiverende longembolie
- hartfalen veroorzaakt door postpartum-cardiomyopathie gediagnosticeerd in de afgelopen 6 maanden
- Hartfalen door niet-gecorrigeerde schildklieraandoening, actieve myocarditis, bekende amyloïde cardiomyopathie of hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
- Obstructieve hypertrofische cardiomyopathie
- Geschiedenis van een beroerte binnen 3 maanden voorafgaand aan de randomisatie
- Geschiedenis van dialyse binnen 1 jaar voorafgaand aan randomisatie
- Geschiedenis van solide orgaantransplantatie of opname op een transplantatielijst (als een harttransplantatie, gedefinieerd als status 1 transplantatie)
- gebruik van elk (e) geneesmiddel (en) gedurende 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de screening
- Overgevoeligheid voor werkzame stof van sotagliflozine of voor één van de hulpstoffen
- Patiënten die van plan zijn om tijdens de studie een natrium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) -remmer (anders dan een onderzoeksgeneesmiddel) te starten.
- Elke SGLT2-remmer <1 maand voorafgaand aan het screeningsbezoek, of tussen screening en randomisatie
- Patiënten met respiratoire, hepatische, neurologische, psychiatrische of actieve kwaadaardige tumoren (behalve niet-melanoom huidkankers, die geen exclusie zijn) of andere belangrijke systemische ziekten (inclusief eventuele ziekten met bewijs van malabsorptie of ernstige anemie) of patiënten met levensverwachting
- Ernstige nierziekte bij screening of randomisatie
- Elke infectie die intraveneuze antibiotica en / of pyrexie vereist

(gedefinieerd als temperatuur > 38 ° C [100,4 ° F]) op het moment van randomisatie

-Geschiedenis van diabetische ketoacidose of nonketotische hyperosmolaire coma binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek

- Diabetische complicaties aan de onderste extremiteit (zoals huidzweren, infectie, osteomyelitis en gangreen) geïdentificeerd tijdens de Screeningperiode, en nog steeds behandeling nodig bij Randomisatie

-zwanger (aangetoond door serum zwangerschapstest op Screening) of vrouwen die borstvoeding geven

-vrouwen die zwanger kunnen worden en niet bereid zijn om een zeer effectieve methode (n) voor anticonceptie te gebruiken tijdens de onderzoeksbehandelingsperiode en de follow-upperiode, of die niet bereid of niet in staat zijn om te worden getest op zwangerschap

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:	22-11-2018
Aantal proefpersonen:	65
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NVT
Generieke naam:	Sotagliflozine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2020
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
Ander register	2017-003510-16
EudraCT	EUCTR2017-003510-16-NL
CCMO	NL64869.100.18