

Een fase III, multicentrum, internationale, gerandomiseerde, parallele-groep, dubbelblinde cardiovasculaire veiligheidsstudie met BI 10773 (10 mg en 25 mg, eenmaal daags toegediend), vergeleken met reguliere behandeling in patiënten met diabetes mellitus type 2 met een verhoogd cardiovasculair risico.

Gepubliceerd: 04-06-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het vaststellen van de non-inferioriteit van twee doses van BI 10773 (10 mg of 25 mg per dag) vergeleken met placebo met betrekking tot het plaatsvinden van een eerste cardiovasculaire incident (Major Adverse Cardiovasculair Event, MACE:...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39200

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C-SCADE 8, 1245.25

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 10773, Cardiovasculair risico, Diabetes mellitus type 2, SGLT-2 remmer

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Tijd tot het optreden van een van de volgende onderdelen van het primaire samengestelde eindpunt: cardiovasculaire dood (inclusief fataal myocard infarct en fatale beroerte), niet-fataal myocard infarct (uitgezonderd stil MI) of niet-fatale beroerte.

Secundaire uitkomstmaten

Key secondary:

* Het totaal aan cardiovasculaire incidenten (cardiovasculaire dood, niet-fatale beroerte, niet-fataal myocard infarct (uitgezonderd stil MI) en ziekenhuisopname in verband met onstabiele angina pectoris)

Secondary:

- * Het optreden en de tijd tot het optreden van:
 - 'stil' myocard infarct (zie appendix 10.4 van het protocol)
 - hartfalen leidend tot ziekenhuisopname

- het ontstaan van albuminuria ($ACR \geq 30 \text{ mg/g}$)
- het ontstaan van macroalbuminuria ($ACR \geq 300 \text{ mg/g}$)
- het totaal aan microvasculaire gevolgen (zie sectie 5.2.1 van het protocol)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes Mellitus type 2 is een ziekte die zich kenmerkt door verhoogde bloedglucosewaarden. Het is een aandoening die na verloop van tijd op vele plaatsen schade in het lichaam van de patient kan veroorzaken, waardoor de levensverwachting en de kwaliteit van leven duidelijk afnemen. Daarom is een behandeling waarmee de bloedsuikerspiegel binnen normale waarden blijft belangrijk, zeker ook voor patienten met een verhoogd cardiovasculair risico.

Type 2 diabetes is niet te genezen, maar wel te behandelen met een dieet, beweging, een aantal orale geneesmiddelen en insuline. Niet alle medicamenten worden goed verdragen en veel middelen geven bijwerkingen. BI 10773 is een SGLT-2 remmer die ervoor zorgt dat de reabsorptie van glucose in de nieren verminderd wordt, zodat deze glucose via de urine het lichaam verlaat. Eerdere studies hebben laten zien dat dit leidt tot afname van plasmaglucose en HbA1c.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de non-inferioriteit van twee doses van BI 10773 (10 mg of 25 mg per dag) vergeleken met placebo met betrekking tot het plaatsvinden van een eerste cardiovasculaire incident (Major Adverse Cardiovasculair Event, MACE: cardiovasculaire dood, niet-fatale beroerte of niet-fataal myocard infarct) bij slecht ingestelde Diabetes Mellitus type 2 patienten met een verhoogd cardiovasculair risico.

Onderzoekopzet

Ongeveer 7000 patienten met Diabetes Mellitus type 2 zullen wereldwijd aan dit onderzoek meedoen. Hiervan krijgt 1/3 een behandeling met eenmaal daags 10 mg BI 10773, 1/3 een behandeling met eenmaal daags 25 mg BI 10773, en 1/3 van de patienten zal placebo ontvangen gedurende de duur van het onderzoek. De behandeling vindt plaats als aanvulling op de stabiele achtergrondmedicatie, of als primaire behandeling bij medicatie-naïeve patienten. De behandelperiode wordt voorafgegaan door een periode van 2 weken placebo run-in, en afgesloten met een follow-up bezoek 4 weken na het stoppen met de studiemedicatie.

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op visite 2 zal een eenmaal daags placebo run-in periode van 2 weken starten. Op visite 3 worden patienten gerandomiseerd naar eenmaal daags BI 10773 10 mg, eenmaal daags BI 10773 25 mg, of eenmaal daags placebo (ratio 1:1:1).

Inschatting van belasting en risico

Uitgaande van een behandelperiode van 8 jaar, is dit maximaal het volgende:

- Lichamelijk onderzoek (visites 2, 8, 10, vervolg visites en final visit)
- Bloeddruk en pols (alle visites)
- Lengte (visite 1), gewicht en middel-omtrek (visites 1, 3, 8 en 10, eenmaal per jaar na week 52, en final visit)
- ECG (visites 3, 8, 10, vervolg visites en final visit)
- Dieet en bewegingsbegeleiding (visites 1-10, vervolg visites en final visit)
- Inleveren urine voor onderzoek (visites 1, 2, 3, 6, 8, 10, vervolg visites, final visit en follow up)
- Bloedafname (alle visites behalve visites 5 en 7)
- HBGM test (vanaf visite 2, tijdens run-in en follow up minimaal 1x/dag, verder minimaal 1x/week)

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
ALKMAAR 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
ALKMAAR 1817 MS
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)

(zie paragraaf 3.3.2 van het protocol voor de volledige lijst)

1. Diagnose diabetes mellitus type 2 voor informed consent
2. Mannelijke en vrouwelijke patienten met een dieet en bewegingsvoorschrift die ofwel behandelings-naief zijn ofwel voorbehandeld zijn met elke mogelijke achtergrondmedicatie voor diabetes.
3. HbA1c $\geq 7.0\%$ en $\leq 10\%$ voor patienten met achtergrondmedicatie. of HbA1c $\geq 7.0\%$ en $\leq 9.0\%$ voor behandelings-naieve patienten.
4. Leeftijd ≥ 18 jaar
5. BMI ≤ 45 kg/m² tijdens visite 1
7. Getekend en gedateerd informed consent
8. Hoog cardiovasculair risico (zie protocol paragraaf 3.3.2 voor definitie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ongecontroleerde hyperglycemie met nuchtere glucose >240 mg/dl (>13.3 mmol/l) tijdens de placebo run-in (bevestigd door een tweede meting op een andere dag)
2. Indicatie van leverziekte, gedefinieerd als waarden van ALT (SGPT), AST (SGOT), of alkalische fosfatase meer dan 3x de boven limiet van normaal, bepaald tijdens de screening of run in periode.
3. Geplande hartoperatie of angioplastiek binnen 3 maanden
4. Slechte nierfunctie (GFR <30 ml/min)
5. Bariatrische chirurgie in de afgelopen 2 jaar of andere GI-operaties die chronische malabsorptie tot gevolg hebben.
6. Bloeddyscrasie of afwijkingen die hemolyse of onstabiele rode bloedcellen veroorzaken.
7. Voorgeschiedenis van kanker (uitgezonderd basaalcel carcinoom) en/of behandeling tegen

kanker tijdens afgelopen vijf jaar

8. Contraindicaties voor achtergrond therapie volgens de lokale bijsluiter

9. Behandeling met anti-obesitas medicatie binnen drie maanden voor informed consent of andere behandeling leidend tot onstabiel lichaamsgewicht

10. Huidig gebruik van systemische steroïden op het moment van informed consent, of verandering in dosering van schildklierhormonen binnen 6 weken voor informed consent, of andere ongecontroleerde endocriene stoornissen anders dan T2DM

11. Pre-menopauzale vrouwen (laatste menstruatie $\leq$ 1 jaar voor informed consent) die:

- borstvoeding geven of zwanger zijn

- vruchtbaar zijn en geen acceptable anti-conceptie methode gebruiken, of niet van plan zijn deze te blijven gebruiken en die niet akkoord gaan met periodieke zwangerschapstests tijdens de studie.

12. Alcohol of drugs misbruik binnen drie maanden voor informed consent, of andere aandoening die verminderde therapietrouw kan veroorzaken.

13. Deelname aan een andere klinische trial met inname van studiemedicatie binnen 30 dagen voorafgaand aan inname van de studiemedicatie van deze trial, of deelname aan een andere trial na stoppen van deze medicatie in deze trial.

14. Iedere andere klinische aandoening die de veiligheid van de patient tijdens de studie in gevaar kan brengen

15. Acuut coronair syndroom, CVA of TIA in de 2 maanden voorafgaand aan het informed consent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-11-2010
Aantal proefpersonen:	110

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nog niet bekend
Generieke naam: Empaglifozine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-12-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-12-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-12-2010
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Afgewezen	
Datum:	07-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	19-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen

(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen
(Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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	EUCTR2009-016178-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01131676
CCMO	NL32194.072.10