

Rapport og sluttmelding Skjema for løpende rapport eller sluttmelding til de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

2015/1625-21

Dokument-id: 1106234 Dokument mottatt 14.11.2018

Empagliflozin tabletter som tilleggsbehandling hos pasienter med diabetes mellitus type 1. En randomisert, dobbel blind, placebokontrollert studie over 26 uker. (EASE-3) (2015/1625)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjektleder

Navn:	Ragnar Martin Joakimsen
Akademisk grad:	Dr. Med
Klinisk kompetanse:	Endokrinologi og nefrologi
Stilling:	Overlege/Professor
Arbeidssted:	Universitetssykehuset i Tromsø
Arbeidsadresse:	Med avd
Postnummer:	9038
Sted:	Tromsø
Telefon:	77626000
Mobiltelefon:	4746878732
E-post adresse:	ragnar.joakimsen@unn.no

b. Prosjekt

Hvilket prosjekt gjelder sluttmeldingen/rapporten?	Empagliflozin tabletter som tilleggsbehandling hos pasienter med diabetes mellitus type 1. En randomisert, dobbel blind, placebokontrollert studie over 26 uker. (EASE-3) (2015/1625)
----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

EudraCT-nummer 2014-005256-26

2. Sluttmelding/rapport og etisk vurdering

Sluttmelding

Kortfattet, allment forståelig framstilling av prosjektets konklusjoner. Dette gjelder både positive og negative funn.

Studien har søkt å studere effektivitet, sikkerhet, tolerabilitet og farmakokinetikk av å bruke enten placebo, 2,5 mg Empagliflozin, 10 mg Emplagliflozin eller 25 mg Empagliflozin hos pasienter med diabetes type 1.

Studien viser følgende:

Omtrent like mange i alle fire grupper sluttet med studiemedisin i løpet av studien(for placebo, 2,5 mg, 10 mg og 25 mg Empagliflozin så sluttet henholdsvis 10,0%, 6,6 %, 10,1 % og 9,0 %).

Randomiseringen har fungert: Gruppene er nesten helt like.

Hovedendepunkt:

Effektivitet: Alle grupper med aktiv behandling fikk lavere HbA1c ("langtids-blodsukker") enn placebo-gruppen. Endringen var doseavhengig. Alle gruppene startet på omtrent 8,2 % i HbA1c, og endringen var -0,28 %-poeng, -0,45 %-poeng og -0,52 %-poeng for henholdsvis 2,5 mg, 10 mg og 25 mg Empagliflozin. Disse endringen er store nok til å være både klinisk og statistisk signifikante.

Sekundære endepunkter:

Hypoglykemi: Forekomst av mild eller alvorlig hypoglykemi (lavt blodsukker) var lik i alle grupper, aktiv behandling ga altså ikke hyppigere lavt blodsukker.

Vekt: Pasienter som fikk aktiv behandling gikk ned i vekt og effekten var doseavhengig. Vektnedgangen var på henholdsvis 1,8 kg, 3,0 kg og 3,4 kg i gruppene som fikk 2,5 mg, 10 mg og 25 mg Empagliflozin.

Blodtrykk: Blant pasienter som fikk aktiv behandling, så sank systolisk blodtrykk signifikant (både klinisk og statistisk), mens reduksjon i diastolisk blodtrykk var ubetydelig. (Systolisk blodtrykksreduksjon henholdsvis 1,7 mmHg, 3,5 mmHg og 3,4 mmHg i gruppene som fikk 2,5 mg, 10 mg og 25 mg Empagliflozin.

Sikkerhet: De fleste pasientene i studien rapporterte minste en uønsket hendelse ("adverse event"), uten at det var klar forskjell på gruppene. De fleste hendelsene var milde eller moderate. Alvorlige hendelser, hendelser som etter legens mening var utløst av studiemedisin og hendelser som førte til at studiemedisin ble avsluttet var hyppigere i gruppene med aktiv behandling. Vanligste uønskete hendelse var lavt blodsukker, uten at det var hyppigere i gruppene som fikk aktiv behandling.

Hendelser som var hyppigere i aktiv behandlingsgruppe: (og alle disse var forventet)

Ketose og ketoacidose (syreforgiftning): De aller fleste av disse var milde. Dette var ikke uventet,

og studien monitorerte spesielt grundig for å fange opp disse. En pasient med ketoacidose døde, og den pasienten var i gruppen som fikk 25 mg Empagliflozin.

Urinveisinfeksjon: Forekomst av urinveisinfeksjon var henholdsvis 4,6 %, 5,4 %, 4,0 % og 7,8 % i gruppene som fikk 2,5 mg, 10 mg og 25 mg Empagliflozin. Ingen av disse var alvorlige.

Infeksjoner i kjønnsorganer (soppinfeksjoner): Forekomst av slik infeksjon var henholdsvis 2,5 %, 5,4 %, 10,9 % og 8,6 % i gruppene som fikk 2,5 mg, 10 mg og 25 mg Empagliflozin. Ingen av disse var alvorlige.

KONKLUSJON:

Empagliflozin reduserte HbA1c (langtidsblodsukker) og kroppsvekt hos pasienter med diabetes type 1 uten å øke hyppighet av lavt blodsukker. Som forventet var det noe høyere forekomst av ketoacidose og soppinfeksjoner i underlivet.

Kortfattet redegjørelse for gjennomføringen av prosjektet i forhold til opprinnelig søknad og plan for gjennomføring.

I hovedsak gjennomført som planlagt.

Lenke til eventuell publikasjon

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02580591>

3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Sluttmelding / publikasjon	1245-0072--00--synopsis.pdf	09.11.18

4. Ansvarserklæring

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført

I henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

I samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

I samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK
