
Het EASE-2-onderzoek naar empagliflozine bij patiënten met diabetes type 1

Dit is een samenvatting van één klinisch onderzoek. In deze samenvatting staan de resultaten van het onderzoek beschreven.

We danken alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek. U heeft geholpen een antwoord te geven op belangrijke vragen over empagliflozine en de behandeling van diabetes type 1.



Waarover ging dit onderzoek?

Het doel van dit onderzoek was nagaan of een geneesmiddel, empagliflozine genaamd, patiënten met diabetes type 1 die insuline gebruiken, kan helpen.



Waarom was het onderzoek nodig?

Patiënten met diabetes type 1 moeten insuline gebruiken om hun bloedsuikerspiegels onder controle te houden. Maar zelfs met insuline lukt het sommige patiënten niet om hun bloedsuikerspiegels goed onder controle te krijgen. Patiënten met diabetes type 1 kunnen ook andere problemen hebben zoals gewichtstoename of hypoglykemie. Hypoglykemie betekent een te laag bloedsuikergehalte. Er zijn nieuwe geneesmiddelen nodig om patiënten met diabetes type 1 te helpen.



Met welke geneesmiddelen is het onderzoek uitgevoerd?

We hebben een geneesmiddel onderzocht dat empagliflozine wordt genoemd en dat al gebruikt wordt voor de behandeling van diabetes type 2. Dit geneesmiddel helpt de nieren suiker uit het bloed te halen. De suiker wordt via de urine uit het lichaam afgevoerd. Empagliflozine is een tablet die patiënten eenmaal daags innemen.

We vergeleken empagliflozine met placebo om erachter te komen hoe goed empagliflozine werkt. De placebotabletten zagen er hetzelfde uit als empagliflozine, maar bevatten geen geneesmiddel.

Alle patiënten in het onderzoek gebruikten al insuline. Ze bleven insuline gebruiken tijdens het onderzoek.



Wie nam deel aan het onderzoek?

Volwassen patiënten met diabetes type 1 konden aan dit onderzoek deelnemen. Ze moesten minstens 18 jaar oud zijn. Daarnaast moesten ze voor de start van de studie al minimaal 1 jaar insuline hebben gebruikt.

In totaal werden er in dit onderzoek 730 patiënten behandeld. Er waren 341 mannen en 389 vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 45 jaar. De jongste patiënt was 18 jaar oud en de oudste patiënt 77 jaar.

De tabel hieronder geeft het aantal patiënten in verschillende regio's weer die aan het onderzoek deelnamen.

Regio	Landen	Aantal patiënten
Europa	België, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Spanje, Tsjechië, Verenigd Koninkrijk, Zweden	399
Noord-Amerika	Canada, Verenigde Staten	282
Stille Oceaan	Australië	32
Azië	Taiwan	17



Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek begon met een periode van 6 weken waarin de onderzoeksartsen bijzondere aandacht besteedden aan de diabetesbehandelingen van elke patiënt. Ze controleerden of iedere patiënt de optimale insulinedosis kreeg.

De patiënten werden vervolgens in 3 groepen van nagenoeg gelijke grootte verdeeld. Elke patiënt had een gelijke kans om in een bepaalde groep terecht te komen. De groepen waren:

De groep die empagliflozine 10 mg kreeg: patiënten kregen 1 tablet van 10 mg empagliflozine per dag

De groep die empagliflozine 25 mg kreeg: patiënten kregen 1 tablet van 25 mg empagliflozine per dag

De placebogroep: patiënten kregen 1 placebotablet per dag

De behandeling werd gedurende 52 weken ingenomen. De patiënten en de onderzoeksartsen wisten niet in welke groep de patiënten zaten. Alle patiënten bleven tijdens het onderzoek hun insuline gebruiken.

Tijdens het onderzoek deden de artsen een meting die HbA_{1c} wordt genoemd. Hierbij wordt gemeten hoeveel suiker er de afgelopen 12 weken gemiddeld in het bloed zat. We wilden weten in welke mate de bloedsuikerspiegels waren veranderd na 26 weken behandeling.

Patiënten bezochten de onderzoeksartsen regelmatig. Tijdens deze bezoeken verzamelden de onderzoeksartsen informatie over de gezondheid van de patiënt. De artsen controleerden de patiënten ook op eventuele ongewenste effecten. Ze letten ook op tekenen van diabetische ketoacidose. Ketoacidose is een ernstige complicatie waar patiënten met diabetes type 1 last van kunnen krijgen.



Wat waren de resultaten van dit onderzoek?

In de 6 weken voordat het onderzoek begon, controleerden de onderzoeksartsen of iedere patiënt de optimale insulinedosis kreeg. In deze periode kregen de patiënten meer controle over hun bloedsuikerspiegel. Vervolgens begonnen de patiënten met de behandeling met empagliflozine of placebo.

Na 26 weken behandeling leidden beide doses empagliflozine tot verdere afnames van de HbA_{1c}. Dat betekent dat de patiënten die empagliflozine gebruikten, nog meer controle over hun bloedsuikerspiegel kregen. Bij patiënten die placebo innamen, werd er echter geen verbetering in de controle van de bloedsuikerspiegel waargenomen. Bij deze patiënten was de HbA_{1c} na 26 weken gestegen.

Om te meten hoe goed de behandeling werkte, berekenden we de veranderingen in HbA_{1c} in alle drie de groepen, (de groepen die empagliflozine 10 mg en 25 mg kregen en de placebogroep). Met de placebogroep als controlegroep zagen we de volgende afnames in HbA_{1c}:

- In de groep die 10 mg empagliflozine kreeg, was de afname 0,54%
- In de groep die 25 mg empagliflozine kreeg, was de afname 0,53%

In de groepen die 10 mg en 25 mg empagliflozine kregen, waren ook meer gevallen van ketoacidose dan in de placebogroep. 15 patiënten (6,2%) in de empagliflozine 10 mg groep en 10 patiënten (4,1%) in de empagliflozine 25 mg groep hadden ketoacidose. 3 patiënten (1,2%) in de placebogroep hadden ketoacidose.













Een ander probleem dat mensen met diabetes soms hebben is hypoglykemie. Dat betekent dat het bloedsuikergehalte te laag wordt. In dit onderzoek hebben we gekeken hoeveel patiënten hypoglykemie hadden. We ontdekten dat patiënten die empagliflozine gebruikten niet vaker hypoglykemie hadden dan patiënten die placebo kregen.

Mensen met diabetes type 1 komen vaak gemakkelijker aan in gewicht. Het kan ook lastig voor ze zijn om gewicht te verliezen. Patiënten die empagliflozine in de doses van 10 mg en 25 mg gebruikten verloren gemiddeld ongeveer 3 kg lichaamsgewicht. Patiënten die placebo innamen verloren geen gewicht.



Waren er ongewenste effecten?

Ongewenste effecten zijn bijwerkingen waarvan de artsen van mening waren dat ze door empagliflozine of placebo werden veroorzaakt. In dit onderzoek hadden na 52 weken 127 van de 243 patiënten (52%) die waren behandeld met empagliflozine 10 mg ongewenste effecten. 130 van de 244 patiënten (53%) die waren behandeld met empagliflozine 25 mg hadden ongewenste effecten. 102 van de 243 patiënten (42%) die waren behandeld met placebo hadden ongewenste effecten. De vaakst voorkomende ongewenste effecten die bij ten minste 5% van de patiënten in ongeacht welke behandelgroep werden waargenomen, worden in de tabel hieronder weergegeven.

	Empagliflozine 10 mg (243 patiënten) 	Empagliflozine 25 mg (244 patiënten) 	Placebo (243 patiënten) 
Te weinig suiker in het bloed (hypoglykemie)	74 patiënten (31%) 	66 patiënten (27%) 	66 patiënten (27%) 
Urineweginfectie	23 patiënten (10%) 	15 patiënten (6%) 	18 patiënten (7%) 
Hogere ketonenwaarden in het bloed (bloed ketonlichaam verhoogd)	13 patiënten (5%) 	14 patiënten (6%) 	6 patiënten (3%) 

Sommige ongewenste effecten waren ernstig omdat ze een bezoek aan het ziekenhuis of een langer verblijf in het ziekenhuis vereisten, of omdat ze levensbedreigend waren. Ongewenste effecten waren ook ernstig als de arts van mening was dat ze om een andere reden als ernstig konden worden aangemerkt. In dit onderzoek hadden na 52 weken 19 patiënten (8%) die waren behandeld met empagliflozine 10 mg ernstige ongewenste effecten. 10 patiënten (4%) die waren behandeld met empagliflozine 25 mg hadden ernstige ongewenste effecten. 5 patiënten (2%) die waren behandeld met placebo hadden ernstige ongewenste effecten.



Zijn er nog andere onderzoeken?

Als onderzoekers aanvullende klinische onderzoeken uitvoeren met empagliflozine, kunt u deze vinden op de websites die in de volgende paragraaf staan vermeld. Om naar deze onderzoeken te zoeken, moet u de volgende namen gebruiken: BI 10773, empagliflozine.



Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt de wetenschappelijke samenvattingen van de onderzoeksresultaten vinden op de volgende websites:

1. Ga naar <http://www.trials.boehringer-ingelheim.com/> en zoek op het onderzoeksnummer: BI 1245.69.
2. Ga naar till www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search en zoek op het EudraCT-nummer 2014-001922-14.
3. Ga naar www.clinicaltrials.gov en zoek op het NCT-nummer NCT02414958.

Boehringer Ingelheim was de sponsor van dit onderzoek.

De volledige titel van het onderzoek is: 'A Phase III, randomised, double blind, placebo-controlled, parallel group, efficacy, safety and tolerability trial of once daily, oral doses of Empagliflozin as Adjunctive to inSulin thErapy over 52 weeks in patients with Type 1 Diabetes Mellitus (EASE-2)'.

Het onderzoek startte in juli 2015 en eindigde in oktober 2017.

Belangrijke opmerking

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten van één onderzoek en is daarom geen weergave van alle kennis over het onderzochte geneesmiddel. Doorgaans wordt er meer dan één onderzoek uitgevoerd om na te gaan hoe goed een geneesmiddel werkt en welke bijwerkingen het geneesmiddel heeft. Andere onderzoeken kunnen tot andere resultaten leiden.

U mag uw therapie niet veranderen op basis van de resultaten van dit onderzoek zonder daarover eerst met uw arts te hebben gesproken. Raadpleeg altijd uw arts over uw specifieke therapie.

Boehringer Ingelheim heeft deze samenvatting voor leken verstrekt in overeenstemming met de transparantieplichtingen van de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.