

---

## Het EASE-3-onderzoek met 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 om te beoordelen 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 het 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 975 patiënten behandeld. Er waren 477 mannen en 498 vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 43 jaar. De jongste patiënt was 18 jaar oud en de oudste patiënt 80 jaar.

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

<b>Regio</b>	<b>Landen</b>	<b>Aantal patiënten</b>
Europa	Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Letland, Nederland, Noorwegen, Polen, Portugal, Roemenië, Rusland, Spanje, Tsjechië, Verenigd Koninkrijk, Zweden	609
Noord-Amerika	Canada, Verenigde Staten	249
Latijns-Amerika	Mexico	56
Stille Oceaan	Australië, Nieuw-Zeeland	36
Afrika	Zuid-Afrika	25



## 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 4 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 2,5 mg kreeg: patiënten kregen 1 tablet van 2,5 mg empagliflozine per dag

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 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<sub>1c</sub> 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 bijwerkingen. 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 alle 3 de doses empagliflozine tot verdere daling van de HbA<sub>1c</sub>. 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<sub>1c</sub> na 26 weken gestegen.

Om te meten hoe goed de behandeling werkte, berekenden we de veranderingen in HbA<sub>1c</sub> in alle 4 de groepen, (de groepen die empagliflozine 2,5 mg, 10 mg en 25 mg kregen en de placebogroep). Met de placebogroep als referentie, zagen we de volgende afnames in HbA<sub>1c</sub>:

- In de groep die 2,5 mg empagliflozine kreeg, was de afname 0,28%
- In de groep die 10 mg empagliflozine kreeg, was de afname 0,45%
- In de groep die 25 mg empagliflozine kreeg, was de afname 0,52%

Hoewel de HbA<sub>1c</sub>-daling hoger was in de groepen die 10 mg en 25 mg empagliflozine kregen, waren er ook meer gevallen van ketoacidose. 6 patiënten (2,4%) in de empagliflozine 10 mg groep en 6 patiënten (2,4%) in de empagliflozine 25 mg groep hadden ketoacidose. 3 patiënten (1,2%) in de placebogroep hadden ketoacidose. In de empagliflozine 2,5 mg groep waren er 2 patiënten (0,8%) die ketoacidose hadden.













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 hen zijn om gewicht te verliezen. Patiënten die 2,5 mg empagliflozine gebruikten verloren gemiddeld ongeveer 1,5 kg lichaamsgewicht. 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?

Bijwerkingen zijn ongewenste effecten waarvan de onderzoeksartsen van mening waren dat ze door empagliflozine of placebo werden veroorzaakt. In dit onderzoek hadden 70 van de 241 patiënten (29%) die waren behandeld met empagliflozine 2,5 mg bijwerkingen. 94 van de 248 patiënten (38%) die waren behandeld met empagliflozine 10 mg hadden bijwerkingen. 96 van de 245 patiënten (39%) die waren behandeld met empagliflozine 25 mg hadden bijwerkingen. 56 van de 241 patiënten (23%) die waren behandeld met placebo hadden bijwerkingen. De vaakst voorkomende bijwerkingen die bij ten minste 5% van de patiënten in ongeacht welke behandelgroep werden waargenomen, worden in de tabel hieronder weergegeven.

	Empagliflozine 2,5 mg: 241 patiënten 	Empagliflozine 10 mg: 248 patiënten 	Empagliflozine 25 mg: 245 patiënten 	Placebo: 241 patiënte n 
Te weinig suiker in het bloed (hypoglykemie)	49 patiënten (20%) 	50 patiënten (20%) 	51 patiënten (21%) 	40 patiënten (17%) 
Hogere ketonenwaarden in het bloed (bloed ketonlichaam verhoogd)	2 patiënten (1%) 	13 patiënten (5%) 	5 patiënten (2%) 	3 patiënten (1%) 

Sommige bijwerkingen waren ernstig omdat ze een bezoek aan het ziekenhuis of een langer verblijf in het ziekenhuis vereisten, of omdat ze levensbedreigend waren. Bijwerkingen waren ook ernstig als de arts van mening was dat ze om een andere reden als ernstig konden worden aangemerkt. In dit onderzoek hadden 5 patiënten (2%) die waren behandeld met empagliflozine 2,5 mg ernstige bijwerkingen. 8 patiënten (3%) die waren behandeld met empagliflozine 10 mg hadden ernstige bijwerkingen. 6 patiënten (2%) die waren behandeld met empagliflozine 25 mg hadden ernstige bijwerkingen. 1 patiënt (minder dan 1%) die was behandeld met placebo had ernstige bijwerkingen.



## Zijn er nog andere onderzoeken?

Als onderzoekers aanvullende klinische onderzoeken uitvoeren met empagliflozine, kunt u deze vinden op de websites die in de volgende alinea 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 1245.72.
2. Ga naar [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search) en zoek op het EudraCT-nummer 2014-005256-26.
3. Ga naar [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) en zoek op het NCT-nummer NCT02580591.

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 26 weeks in patients with Type 1 Diabetes Mellitus (EASE-3)'.

Het onderzoek startte in oktober 2015 en eindigde in september 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.