

登记号	CTR20140696	试验状态	已完成
申办者联系人	王慧萍	首次公示信息日期	2014-10-14
申办者名称	/Bristol-Myers Squibb Company/Bristol-Myers Squibb Company 阿斯利康制药有限公司/		

一、题目和背景信息

登记号	CTR20140696
适应症	起始联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病
试验通俗题目	沙格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病
试验专业题目	沙格列汀联合二甲双胍作为起始治疗与沙格列汀单药治疗或二甲双胍单药治疗相比的有效性和安全性研究
试验方案编号	D1680C00009
受理号	企业选择不公示
药物名称	沙格列汀片
药物类型	化学药物

二、申办者信息

申办者名称	/Bristol-Myers Squibb Company		
	/Bristol-Myers Squibb Company		
	阿斯利康制药有限公司/		
联系人姓名	王慧萍		
联系人电话	18201042234	联系人 Email	belinda.wang@astrazeneca.com
联系人邮政地址	上海市浦东张江高科哈雷路 898 弄 7 号楼 3 楼	联系人邮编	201203
经费来源	完全自筹		

三、临床试验信息

1、试验目的	
比较沙格列汀联合二甲双胍速释（IR）剂（之后称为二甲双胍）与沙格列汀联合安慰剂和二甲双胍联合安慰剂双盲口服给药 24 周后（在挽救治疗之前），HbA1c 水平相对基线的变化	
2、试验设计	
试验分类	安全性和有效性
试验分期	III 期
设计类型	平行分组
随机化	随机化
盲法	双盲
试验范围	国内试验
3、受试者信息	
年龄	18 岁至 NA 岁
性别	男+女
健康受试者	无
入选标准	1. 在进行任何研究程序之前提供知情同意。

	2. 受试者被诊断为 2 型糖尿病。
	3. 筛选访视时 HbA1c 水平应 $\geq 8\%$ 且 $\leq 12\%$ 。
	4. 空腹 C 肽浓度 ≥ 1.0 ng/mL。
	5. 受试者必须为初治的受试者。初治的受试者定义为从未接受过治疗糖尿病的药物（胰岛素和/或其它抗高血糖药物），或者自最初诊断以来使用治疗糖尿病的药物总计不超过 28 天。此外，在筛选前的 8 周内，受试者不得连续 3 天以上接受任何抗高血糖药物，或者不连续用药总计不超过 7 天。但下列情况除外：即在妊娠期间接受药物治疗妊娠期糖尿病的妇女，不再继续接受治疗，或者受试者在住院期间接受短期胰岛素治疗。
	6. 体重指数 ≤ 40 kg/m ² 。
	7. 男性或女性，年龄 ≥ 18 岁。女性必须未在哺乳期或妊娠期在整个研究期间，育龄妇女（WOCBP）必须采取足够的避孕措施以避免怀孕，这些措施可将怀孕风险降至最低。WOCBP 包括任何经历了月经初潮，并且没有成功接受绝育手术（子宫切除、双侧输卵管结扎术或双侧卵巢切除术）的女性或非绝经后女性。绝经后的定义为：没有其他任何原因导致的连续 ≥ 12 月闭经；正在使用口服避孕药、其它激素类避孕药（阴道制剂、透皮制剂、植入或注射用产品）或医疗器械例如宫内节育器或屏障避孕方法（阴道隔膜、避孕套、杀精剂）以防止怀孕，或正在实行禁欲或她们的性伙伴是无生育能力的（例如接受输精管结扎术）的女性应该被视为有生育可能。
	8. 接受随机的受试者必须满足以下标准：1. HbA1c 水平必须 $\geq 8\%$ 且 $\leq 12\%$ 。2. 随机化之前的各项实验室检查和 ECG 无临床显著（CS）异常，研究者认为不会排除受试者随机。3. 受试者必须证明在导入期具有良好的研究药物依从性（ $\geq 80\%$ 且 $\leq 120\%$ ）。4. 在随机访视之日，WOCBP 在随机前必须获得阴性的妊娠检验结果。
排除标准	1. 参与计划/执行本研究（适用于阿斯利康雇员和/或研究中心人员）。
	2. 之前已经入选或随机进入本研究。
	3. WOCBP 不愿意或不能使用一种可以接受的避孕方法，以避免在整个研究期间怀孕。
	4. WOCBP 使用禁忌的避孕方法。
	5. 孕妇或正在哺乳期的妇女。
	6. 在入选时或研究药物给药之前，妊娠试验结果为阳性的妇女。
	7. 具有无法参与本项活性药物对照临床研究的血糖控制不佳症状，包括但不限于在筛选前 3 个月内出现显著的多尿、多饮情况并伴有体重下降超过 10%，或其它的征兆和症状。
	8. 有糖尿病酮症酸中毒或高渗性非酮症性昏迷病史。
	9. 筛选前 1 年内接受胰岛素治疗（不包括住院期间的或用于治疗妊娠期糖尿病的胰岛素治疗）
	10. 重大心血管病史定义为：a) 在筛选前 3 个月之内，受试者曾有心肌梗塞、冠状动脉血管成形术或搭桥术、心脏瓣膜病或心脏

瓣膜修复术、具有临床意义的不稳定型心律失常、不稳定型心绞痛、短暂性脑缺血发作、脑血管意外的病史。b) 纽约心脏病协会 (NYHA) 分级为 III 或 IV 级的充血性心力衰竭 (见附录 E) 和/或已知的左心室射血分数 < 40%。
11. 长期或反复间歇性地接受皮质类固醇治疗 (接受稳定剂量的皮质类固醇替代治疗的受试者可入选本研究)。
12. 具有不稳定的或快速进展性肾脏病史。
13. 一年之内有酒精或药物滥用史。
14. 不稳定的重大精神疾病。
15. 免疫力低下的受试者, 如曾接受器官移植或被诊断为免疫缺陷病毒感染受试者。
16. 有血红蛋白病 (镰状细胞性贫血或地中海贫血、铁粒幼细胞贫血) 病史。
17. 筛选前 3 个月之内曾给血库捐献血液或血浆。
18. 在进入本研究导入期前的 30 天内曾服用过任何其它研究药物或参与过其它临床研究。
19. 研究者认为可能会导致受试者无法完成本研究或可能对受试者产生重大风险的任何情况。
20. 处于活动期的肝脏疾病和/或出现明显的肝功能异常, 定义为 AST > 2.5 倍正常值上限和/或 ALT > 2.5 倍正常值上限和/或血清总胆红素 > 2.0 mg/dL。
21. 在入组前 5 年内曾患有任何一种可能致命的恶性肿瘤。
22. 曾经或目前患有急性或慢性胰腺炎。
23. 计算的肌酐清除率 (根据 Cockcroft-Gault 方程) < 60 ml/min 或血清肌酐男性 > 132.6 μ mol/L (> 1.5 mg/dL), 女性 > 123.8 μ mol/L (> 1.4 mg/dL)。
24. 肌酸激酶 \geq 3 倍正常值上限。
25. 任何病因引起的贫血, 贫血定义为男性血红蛋白 \leq 12.0 g/dL (120 g/L)、女性血红蛋白 \leq 11.0 g/dL (110 g/L)。
26. 在筛选期 TSH 值异常的受试者, 将进一步评估游离 T4 值。游离 T4 值异常的受试者将被排除。
27. 受试者存在沙格列汀研究者手册、二甲双胍药品说明书或阿卡波糖包装说明书中明确的治疗禁忌。
28. 有任何累计超过 28 天的抗高血糖药物用药史, 或者有在筛选前 8 周内连续 3 天以上或不连续累计 7 天以上的抗高血糖药物用药史。在妊娠期间接受药物治疗妊娠期糖尿病的妇女, 不再继续接受治疗, 或者受试者在住院期间接受短期胰岛素治疗允许入组。
29. 目前正在采用强效 CYP3A4/5 抑制剂进行治疗 (例如, 酮康唑)。
30. 之前曾接受过沙格列汀或任何其它 DPP-4 抑制剂的治疗。
31. 囚犯或非自愿被监禁的受试者。
32. 因精神疾病或身体疾病 (如传染性疾病) 被强制扣留接受治疗的受试者。

目标入组人数	国内试验 639 人			
实际入组人数	国内试验 640 人			
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	沙格列汀	片剂;规格 5mg/片。每日早晨口服一片沙格列汀 5mg	
	2.	沙格列汀安慰剂	片剂;规格 5mg/片。每日早晨口服一片沙格列汀 5mg	
	3.	二甲双胍	片剂;规格 500mg/片。按需服用,500mg 滴定。最高剂量每日 2000mg	
	4.	二甲双胍安慰剂	片剂;规格 500mg/片。按需服用,500mg 滴定。最高剂量每日 2000mg	
对照药	序号	名称	用法	
	1.	无	无	
5、终点指标				
主要终点指标及评价时间	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	主要疗效指标为 HbA1c 从基线到第 24 周时(在挽救治疗/中止之前)的改变。	第 24 周时(在挽救治疗之前)	有效性指标
次要终点指标及评价时间	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	空腹血糖 (FPG) 相对于基线的变化	第 24 周时(在挽救治疗之前)	有效性指标
	2	膳食耐量试验中从 0 到 180 分钟餐后血糖 (PPG) 曲线下面积 (AUC) 相对于基线变化。	第 24 周时(在挽救治疗之前)	有效性指标
	3	第 24 周时(在挽救治疗之前), 达到血糖疗效目标(定义为 HbA1c ≤ 6.5%) 的受试者比例。	第 24 周时(在挽救治疗之前)	有效性指标
4	膳食耐量试验中 120 分钟餐后血糖 (PPG) 相对于基线变化。	第 24 周时(在挽救治疗之前)	有效性指标	
6、数据安全监察委员会 (DMC)	无			
7、为受试者购买试验伤害保险	有			

四、第一例受试者入组日期

2014-11-14	国内
------------	----

五、试验终止日期

2016-08-03	国内
------------	----

六、研究者信息

1、主要研究者信息					
姓名	潘长玉	职称	主任医师		
电话	13701005118	Email	panchy301@126.com		
邮政地址	北京西城区复兴路 28 号	邮编	100853		
单位名称	中国人民解放军总院				
2、各参加机构信息					
序号	机构名称	主要研究者	国家	省(州)	城市
1	中国人民解放军总院	潘长玉	中国	北京	北京
2	南京市第一医院	马建华	中国	江苏	南京
3	中国人民解放军第二炮兵总医院	李全民	中国	北京	北京
4	哈尔滨医科大学附属第一医院	刘晓民	中国	哈尔滨	哈尔滨
5	北京同仁医院	杨金奎	中国	北京	北京
6	安徽医科大学第一附属医院	王长江	中国	安徽	南昌
7	北京 306 医院	刘彦君	中国	北京	北京
8	济南市中心医院	逢曙光	中国	山东	济南
9	天津二院	郭建超	中国	天津	天津
10	吉大二院	刘煜	中国	吉林	长春
11	贵阳医学院附属医院	徐淑静	中国	贵州	贵阳
12	浙一医院	李成江	中国	浙江	杭州
13	上海交通	苏青	中国	上海	上海

	大学医学院附属				
14	江西省人民医院	刘精东	中国	江西	南昌
15	四平市中心医院	孙丽	中国	吉林	四平
16	福州军区总医院	徐向进	中国	福州	福州
17	南昌大学第一附属医院	刘建英	中国	江西	南昌
18	无锡市人民医院	卜瑞芳	中国	江苏	无锡
19	中国人民武装警察部队总医院	徐春	中国	北京	北京
20	中国人民解放军白求恩国际和平医院	朱旅云	中国	吉林	长春
21	吉林大学第一医院	王桂侠	中国	吉林	长春
22	上海五院	刘军	中国	上海	上海
23	吉林大学中日联谊医院	王清	中国	吉林	长春
24	上海长征	石勇铨	中国	上海	上海
25	岳阳市第一人民医院	孙清元	中国	湖南	岳阳

七、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	审查日期
1	中国人民解放军总医院医学伦理委员会	同意	2014-09-11

八、试验状态

已完成
