

Onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van het toevoegen van liraglutide aan insuline bij de behandeling van diabetes type 1

Een 52-weeken durend, gerandomiseerd, treat-to-target, placebo gecontroleerd, dubbelblind, parallel, internationaal, multicentrum onderzoek

Gepubliceerd: 25-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het bevestigen van de effectiviteit van liraglutide (naast insuline) op glykemische controle en het bevestigen van superioriteit van liraglutide ten opzichte van placebo, beide naast behandeling met insuline, op het gebied van reductie dagelijkse...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38605

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Adjunct One* (NN9211-3919)

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes type 1, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Industrie; Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GLP-1 analoog, liraglutide, type 1 diabetes

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Verandering ten opzichte van baseline in HbA1c na 52 weken behandeling

Verandering ten opzichte van baseline in lichaamsgewicht na 52 weken behandeling

Verandering ten opzichte van baseline in totale dagelijkse insulinedosis na 52 weken behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Aantal bevestigde hypoglykemische episodes waarbij behandeling noodzakelijk is

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Glykemische controle bij patiënten met type 1 diabetes is vaak niet optimaal. Liraglutide is een analoog van het natuurlijke menselijke hormoon GLP-1 en is geschikt voor éénmaaldaagse toediening.

Kleine studies en casusbeschrijvingen van patiënten met type 1 diabetes laten zien dat behandeling met een GLP-1 receptor agonist, zoals liraglutide naast insuline kan resulteren in:

a) een verbetering van de glykemische controle door vermindering van nuchtere en postprandiale hyperglykemie, deels door inhibitie van postprandiale hyperglucagonemie,

- b) vermindering van glucose excursies,
- c) vermindering van hypoglykemieën,
- d) vermindering insulinebehoefte
- e) gewichtsvoordeel

Omdat de klinische omstandigheden voor de behandeling met insuline bij type 1 diabetes niet optimaal zijn moet er gezocht worden naar nieuwe manieren om deze behandeling te verbeteren.

De rationale voor dit onderzoek in type 1 diabetes is het onderzoeken van liraglutide therapie naast behandeling met insuline in patienten, bij wie hun huidige insulinebehandeling niet leidt tot de gewenste glykemische controle en bij wie angst voor hypoglykemie en/of gewichtstoename een optimalisatie van hun insulinebehandeling in de weg staat.

Voor meer gedetailleerde informatie zie hoofdstuk 3 van het protocol (p 23-28).

Doel van het onderzoek

Het bevestigen van de effectiviteit van liraglutide (naast insuline) op glykemische controle en het bevestigen van superioriteit van liraglutide ten opzichte van placebo, beide naast behandeling met insuline, op het gebied van reductie dagelijkse insulinedosis en lichaamsgewicht, na 52 weken behandeling van proefpersonen bekend met type 1 diabetes met onvoldoende glykemische controle.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbelblind, parallele-groep, internationaal, multicentre onderzoek, ontworpen voor de evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van het toevoegen van liraglutide (0.6 , 1.2 of 1.8 mg liraglutide) versus placebo aan behandeling met insuline in proefpersonen met type 1 diabetes gedurende 52 weken behandeling in een treat-to-target (T-T-T) opzet.

Na een screeningsperiode van twee weken worden de deelnemers op de volgende manier gerandomiseerd: 3:3:3:1:1:1 naar liraglutide (0.6 mg, 1.2 mg of 1.8 mg), of liraglutide placebo in deze drie doseringen (beide naast behandeling met insuline).

De totale onderzoeksduur per proefpersoon is ongeveer 58 weken en bestaat uit een screeningsperiode van 2 weken, een behandelingsperiode met dosisophoging van 2 tot 4 weken (afhankelijk van de randomisatie), een onderhoudsbehandeling van 48-52 weken (afhankelijk van de randomisatie) en een opvolgperiode van 4 weken.

Proefpersonen staan in nauw contact met de onderzoeksmedewerkers tijdens de periode waarin de dosis studiemedicatie wordt opgehoogd, middels telefooncontacten en bezoeken aan het ziekenhuis. Wanneer de dosis stabiel is bezoeken de proefpersonen het ziekenhuis elke 4 tot 6 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens het onderzoek vervolgen de proefpersonen hun eigen normale insulinebehandeling. De studiemedicatie die geleverd wordt is: > Liraglutide 6.0 mg/mL, in een voorgevulde 3 mL pen voor subcutane injectie > Liraglutide placebo in een voorgevulde 3 mL pen voor subcutane injectie Alle proefpersonen starten op de dag van randomisatie met liraglutide/ liraglutide placebo 0.6 mg. Proefpersonen gerandomiseerd op 0.6 mg blijven de rest van het onderzoek op deze dosis (52 weken). Proefpersonen gerandomiseerd op 1.2 en 1.8 mg verhogen de dosis naar 1.2 mg na 2 weken. Proefpersonen gerandomiseerd op 1.2 mg blijven de rest van het onderzoek op deze dosis (50 weken). Proefpersonen gerandomiseerd op 1.8 mg verhogen de dosis naar 1.8 mg 4 weken na randomisatie en blijven 48 weken staan op deze dosis..

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers wordt gevraagd 15 keer het ziekenhuis te bezoeken en 17-23 telefonisch contact te hebben met de onderzoeksmedewerkers. Dit kan als belastend worden ervaren.

Vingerprikken en venapunctie zijn onderdeel van een normale diabeteszorg. De frequentie is echter hoger in het kader van het onderzoek en kan extra ongemak veroorzaken.

12 x venapunctie, waarvan 5x nuchter

4-punts bloedglucoseprofiel (27x)

7-punts bloedglucoseprofiel op dag van start of ophogen studiemedicatie en de 3 dagen daarna (4 tot 12x, afhankelijk van randomisatie).

9-punts bloedglucoseprofiel (totaal 4x)

Er is een risico op hypoglykemie. Daarom wordt bij start behandeling en ophogen van de dosis de proefpersoon nauw gevolgd om indien nodig te hoeveelheid insuline te verlagen.

Er zijn enkele gevallen van pancreatitis gemeld. Patienten worden geïnformeerd over de kenmerken en lipase amylase en calcitonine worden nauw gevolgd tijdens de studie.

Bij aanvang met liraglutide komen regelmatig gastrointestinale bijwerkingen voor. Dit kan vochtverlies en daardoor uitdroging veroorzaken. De deelnemers wordt expliciet gevraagd voldoende te drinken.

Lichamelijk onderzoek, zwangerschapstest en funduscopie aan begin en eind studie.

3x vragenlijsten over kwaliteit van leven en dagboekjes bijhouden (mbt zelfgemeten bloedsuikers, insulinedoseringen bijkomende ziekten en medicatie)

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 18
Alphen aan den Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 18
Alphen aan den Rijn 2408 AV
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)

- toestemmingsverklaring ondertekend
- Type 1 diabetes * 12 maanden
- Man/vrouw, leeftijd 18 * 75 jaar
- behandeling met basaal- bolusinsulinetherapie of insulinepomp * 6 maanden
- Stabiele insulinebehandeling in de laatste 3 maanden voor screening, zoals beoordeeld en gedocumenteerd door de onderzoeker
- HbA1c 7.0-10% (Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)), beide inclusief,
- In staat en bereid om alle procedures van het protocol te volgen, bijvoorbeeld: correct omgaan met studiemedicatie, vragenlijsten en dagboekjes invullen, zelf bloedsuikers meten, zelf de insulinedoseringen bijstellen en alle geplande bezoeken bijwonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerder gebruik van glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonisten of dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) remmers
- Gebruik van medicatie, die volgens het oordeel van de onderzoeker invloed kan hebben op de glykemische controle of de veiligheid van de proefpersoon.
- Bekend met proliferatieve retinopathie of maculopathie, waarvoor behandeling nodig is
- Ernstige neuropathie, met name autonome neuropathie, zoals gastroparese, volgens het oordeel van de onderzoeker.
- Ongecontroleerde/onbehandelde hypertensie op screening (>160 mmHg systolisch of >100mmHg diastolisch).
- Geschiedenis van acute of chronische pancreatitis
- Screening calcitonine waarde * 50 ng/L
- Persoonlijke of familiegeschiedenis van schildkliercarcinoom of Multiple Endocriene Neoplasie type 2 (MEN2)
- Diagnose van maligne neoplasme in de laatste 5 jaar (uitgezonderd basaal cell skin cancer or squamous cell skin cancer)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-12-2013
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Victoza
Generieke naam:	Liraglutide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-003580-21-NL
CCMO	NL44136.018.13