

Effectiviteit en veiligheid van liraglutide in combinatie met mettormine vergeleken met mettormine monotherapie op glycaemische controle bij kinderen en adolescenten met type 2 diabetes

Een dubbelblind, gerandomiseerd, parallel groep, placebo-gecontroleerd, internationaal onderzoek van 26 weken met een open-label verlenging van 26 weken.

Gepubliceerd: 21-06-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire doelstelling Superioriteit bevestigen van liraglutide in de maximaal verdraagbare dosis (0.6 mg, 1.2 mg of 1.8 mg) versus placebo wanneer toegevoegd aan metformine met of zonder basale insuline behandeling in bloedsuikerregulatie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NN2211-3659/Ellipse

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus Type 2, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes Mellitus Type 2, Kinderen, Liraglutide, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verandering in HbA1c van baseline tot week 26

Secundaire uitkomstmaten

Na 26 en 52 weken behandeling:

- HbA1c <-7.0% (ja/nee)
- HbA1c <=6.5% (ja/nee))
- HbA1c <7.0% zonder ernstige of niet ernstige hypoglycemische episodes (ja/nee)

Verandering ten opzichte van baseline na 26 en 52 weken behandeling in:

- nuchtere bloedglucose waarde (FPG)
- 7-punt zelfgemeten plasmaglucose
- lichaamsgewicht
- BMI standaard deviatie score (SDS)
- Adverse events (AEs) en serious adverse events (SAEs)

- Opvolging veiligheid na 1 en 2 jaar: AEs en SAEs, groeisnelheid en ontwikkeling puberteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De eerste studie naar veiligheid en effectiviteit van liraglutide bij kinderen en adolescenten was de farmacokinetiek en -dynamiek trial (NN2211-1800), uitgevoerd bij kinderen met type 2 diabetes in de leeftijd van 10-17 jaar, in de EU en VS. De liraglutide farmacokinetiek bij kinderen was vergelijkbaar met de bevindingen bij volwassenen.

De NN2211-3659 trial wordt uitgevoerd om de effectiviteit en veiligheid van liraglutide bij kinderen te onderzoeken, om mogelijk een aanvulling op de behandelingsmogelijkheden van kinderen en adolescenten met type 2 diabetes te verschaffen. Tevens wordt hiermee tegemoet gekomen aan de regelgeving met betrekking tot studies in kinderen van de EMA en de FDA.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Superioriteit bevestigen van liraglutide in de maximaal verdraagbare dosis (0.6 mg, 1.2 mg of 1.8 mg) versus placebo wanneer toegevoegd aan metformine met of zonder basale insuline behandeling in bloedsuikerregulatie van kinderen en adolescenten (leeftijd 10-17 jaar) met type 2 diabetes.

Secundaire doelstelling

Het effect van liraglutide versus placebo in combinatie met metformine (met of zonder basale insuline) onderzoeken en vergelijken op het gebied van glykemische controle, veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-centre, 26-weken durend gerandomiseerd, dubbel-blind, parallelle-groep, placebo-gecontroleerd klinisch geneesmiddelenonderzoek, gevolgd door een open label verlenging van 26 weken bij proefpersonen van 10-17 jaar oud met type 2 diabetes.

De dosering metformine wordt opgehoogd naar 2000 mg of de maximaal verdragen dosis (de dosis moet ≥ 1000 mg en ≤ 2000 mg zijn). Daarna worden deelnemers 1:1 gerandomiseerd op liraglutide (1.8 mg of maximaal verdraagbare dosis) of liraglutide placebo. Deelnemers die worden behandeld met basale insuline blijven de basale insuline gedurende de studie gebruiken.

Proefpersonen die minimaal 56 dagen voor bezoek 1 met een stabiele dosis van 2000 mg of meer metformine behandeld zijn, mogen direct gerandomiseerd worden (bezoek 7) indien hun geschiktheid voor deelname volgens de in- en exclusiecriteria is bevestigd.

Proefpersonen die worden behandeld met basale insuline dienen naast een stabiele dosis metformine tevens minstens 56 dagen een stabiele dosis basale insuline te hebben om direct naar randomisatie te mogen doorstromen.

Na 26 weken blinde behandeling, wordt de behandeling gedeblindeerd.

Proefpersonen behandeld met liraglutide gaan door met het gebruiken van studiemedicatie tot het eind van het onderzoek. Proefpersonen die behandeld zijn met placebo, stoppen met hun liraglutide placebo behandeling.

Ontsnappingsmedicatie wordt toegestaan voor deelnemers in beide groepen wanneer bevestigde hyperglykemie optreedt. Deze deelnemers blijven deelnemen aan het onderzoek.

Proefpersonen die langer dan 3 maanden liraglutide hebben gebruikt wordt gevraagd om 1 en 2 jaar na het einde van het onderzoek op een follow-up bezoek te komen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden behandeld met liraglutide/liraglutide placebo en metformine zoals in detail beschreven in de paragraaf over onderzoeksopzet. Studiemedicatie verschaft door de sponsor: - Liraglutide, 6.0 mg/mL, 3 mL injectiepen voor subcutane injectie - Liraglutide placebo, 3 mL injectiepen voor subcutane injectie - Metformine, 500 mg tabletten (non-investigational medicinal product) Belangrijkste onderzoeken : Effectiviteit: - Glucose metabolisme - Lichaamsmetingen - Bloeddruk - Lipiden Veiligheid: - AEs en SAEs - Hypoglykemische episodes - Biochemie - Haematologie - Groei parameters - Puberteitsonderzoek (Tanner staging) - Hormonen - Biochemische parameters van bot metabolisme - Vorming van anti-liraglutide antilichamen

Inschatting van belasting en risico

In de opzet en geplande uitvoering van dit onderzoek zijn relevante voorzorgsmaatregelen genomen om de risico's en het ongemak van deelname te minimaliseren. Alle deelnemers worden nauwgezet gevolgd tijdens het onderzoek door middel van regelmatige bezoeken aan het onderzoekscentrum en telefooncontacten.

Bloedafnames en contacten met het onderzoekscentrum worden beschouwd als ongemak voor de kinderen in het onderzoek. Aan de andere kant kan de intensievere behandeling helpen de glykemische controle te verbeteren.

Alle deelnemers zullen tijdens het onderzoek met metformine worden behandeld, om adequate behandeling te waarborgen.

De conclusie is dat de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke nadelen van deelname aan dit onderzoek.

Het veiligheidsprofiel van liraglutide, gebaseerd op non-klinisch en klinische onderzoeken in volwassenen heeft geen veiligheidsproblemen aan het licht gebracht die de toediening van liraglutide bij kinderen of adolescenten in de weg staan. De resultaten van dit onderzoek zullen bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe verbeterde behandelingen voor kinderen en adolescenten met type 2 diabetes in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

CCMO

Flemingweg 18
Alphen aan den Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

CCMO

Flemingweg 18
Alphen aan den Rijn 2408 AV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Kinderen en adolescenten tussen 10-16 jaar. Deelnemers mogen geen 17 jaar en 11 maanden worden voor het eind van de behandeling (52 weken)
- Diagnose type 2 diabetes mellitus en minimaal 30 dagen behandeld met:
 - dieet en beweging alléén
 - dieet en beweging in combinatie met metformine monotherapie
 - dieet en beweging in combinatie met metformine en een stabiele* dosis basale insuline
 - dieet en beweging in combinatie met een stabiele* dosis basale insuline.
- *Stabiel wordt gedefinieerd als aanpassingen tot 15%;HbA1c
 - *7.0% and *11% indien behandeld met dieet en beweging alleen
 - *6.5% and *11% indien behandeld met metformine monotherapie, basale insuline als monotherapie of metformine en basale insuline in combinatie
- Body mass index (BMI) >85e percentiel voor leeftijd en geslacht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Type 1 diabetes
- Maturity onset diabetes of the young (MODY)
- Gebruik van een ander middel tegen diabetes dan metformine en/of basale insuline in de laatste 90 dagen voor screening
- regelmatige ernstige hypoglykemie of hypo unawareness zoals beoordeeld door de onderzoeker
- Geschiedenis van chronische pancreatitis of idiopathische acute pancreatitis
- Elke klinisch significante aandoening, uitgezonderd condities die samenhangen met type 2 diabetes, waarvan de onderzoeker meent dat deze de resultaten van de studie kan beïnvloeden.
- Ongecontroleerde hypertensie, behandeld of onbehandeld >99e percentiel vergeleken met populatie voor leeftijd en geslacht
- Bekend of vermoed misbruik van alcohol of drugs

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	metformine hydrochloride
Generieke naam:	metformine hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Victoza
Generieke naam:	Liraglutide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2011-002605-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01541215
CCMO	NL57405.028.16