

Effect en veiligheid van semaglutide 2.4 mg, 1x per week bij proefpersonen met overgewicht of obesitas die de maximale dosering bereikt hebben in de run-in periode

Gepubliceerd: 20-02-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doel: Het effect van semaglutide (subcutaan 2.4 mg, eenmaal per week) op het gewicht wordt vergeleken met het effect van placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht die de maximale dosis van 2.4 mg gehaald hebben tijdens de run-in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46356

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STEP4

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Obesitas, overgewicht

Aandoening

Obesitas en overgewicht met co-morbiditeiten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk
Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: obesitas, overgewicht, semaglutide 2.4 mg, subcutaan 1 keer per week

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Van randomisatie (week 20) tot week 68 verandering in lichaamsgewicht (%)

Secundaire uitkomstmaten

Van randomisatie (week 20) tot week 68 verandering in: Tailleomtrek (cm),
bloeddruk (mmHg), de score op de vragenlijsten fysiek functioneren (SF-36) en '
Weight Related Sign and Symptom Measure' (WRSSM)).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Semaglutide is de volgende generatie glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist (RA). Momenteel ontwikkelt Novo Nordisk semaglutide voor de behandeling van gewicht management (NN9536). Semaglutide is verder geoptimaliseerd met een halfwaarde tijd van ongeveer 160 uur, waardoor het eenmaal per week gebruikt kan worden. GLP-1 RA speelt een rol bij de fysiologische eetlust regulatie en GLP-1 receptoren zijn aanwezig in verschillende gebieden in het brein die betrokken zijn bij eetlust regulatie.

Klinsch en niet-klinsch data indiceren dat het gewicht reducerend effect van semaglutide vooral veroorzaakt wordt door een verlaagde energie inname. De onderzoekspopulatie bestaat uit patiënten met obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) of met overgewicht (BMI ≥ 27 kg/m²) en gewicht gerelateerde comorbiditeiten. Deze patiënten representeren een klinisch relevante populatie voor farmacotherapeutisch gewicht management, omdat ze een significant risico hebben op gewicht gerelateerde morbiditeiten en sterfte, en zullen waarschijnlijk baat

hebben bij gewichtsafname.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Het effect van semaglutide (subcutaan 2.4 mg, eenmaal per week) op het gewicht wordt vergeleken met het effect van placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht die de maximale dosis van 2.4 mg gehaald hebben tijdens de run-in periode. Beide behandelingen worden gegeven als een toevoeging op een calorie verlagend dieet en meer lichaamsbeweging.

Secundaire doelen:

-Het effect van semaglutide (subcutaan 2.4 mg, eenmaal per week) op cardiovasculaire risicofactoren en klinische bepalingen wordt vergeleken met het effect van placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht die de maximale dosis van 2.4 mg gehaald hebben tijdens de run-in periode. Beide behandelingen worden gegeven als een toevoeging op een calorie verlagend dieet en meer lichaamsbeweging.

- De veiligheid en verdraagbaarheid van semaglutide subcutaan 2.4 mg eenmaal per week vergelijken met placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht die de maximale dosis van 2.4 mg gehaald hebben tijdens de run-in periode. Beide behandelingen worden gegeven als een toevoeging op een calorie verlagend dieet en meer lichaamsbeweging.

Onderzoeksopzet

Een 68 weken gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, 2-armig, multicenter, multinational, *withdrawal* onderzoek voor vergelijking van één keer in de week subcutane toediening van semaglutide 2.4 mg of met placebo bij deelnemers met obesitas of overgewicht.

De totale duur van het onderzoek voor een proefpersoon is ongeveer 76 weken. Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van ongeveer 1 week. Geschikte deelnemers zullen tijdens visite 2 (week 0) starten met dosis ophoging van semaglutide als toevoeging op een calorie verlagend dieet en verhoogde fysieke activiteit voor 20 weken (run-in periode). Deelnemers die aan alle randomisatie criteria voldoen tijdens visite 12 (week 20) zullen gerandomiseerd worden in de verhouding 2:1 op of doorgaan met semaglutide 2.4mg eenmaal per week voor 48 weken of overgezet worden op placebo eenmaal in de week voor 48 weken. Beide nog steeds als toevoeging op een calorie verlagend dieet en verhoogde fysieke activiteit. De behandeling gaat door tot de 'end of treatment' visite en wordt gevolgd door een follow-up periode van 7 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmaal per week een subcutane semaglutide/placebo injectie met een dosering van 2.4 mg.

Inschatting van belasting en risico

Noodzakelijke voorzorgsmaatregelen zijn geïmplementeerd in de studieopzet en de uitvoer van dit onderzoek om de risico's en ongemakken van deelname aan deze studie te minimaliseren.

Het veiligheidsprofiel voor semaglutide verkregen uit het klinische en niet-klinische onderzoeksprogramma heeft geen veiligheidsissues laten zien die het gebruik van semaglutide subcutaan 2.4 mg eenmaal per week in de weg staan. De resultaten van de fase 2 studie (NN9536-4153) indiceren dat gebruik van semaglutide tot een betekenisvolle reductie in lichaamsgewicht kan leiden. Er wordt geconcludeerd dat de risico's voor de deelnemers als laag worden beschouwd en niet opwegen tegen de mogelijke voordelen van deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 18
Alphen a/d Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 18
Alphen a/d 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)

- Getekend toestemmingsformulier voordat studie gerelateerde handelingen worden uitgevoerd
- Man of vrouw, leeftijd ≥ 18 jaar op het moment dat het toestemmingsformulier getekend wordt
- BMI ≥ 30 kg/m² of ≥ 27 kg/m² in combinatie met minstens 1 van de volgende co-morbiditeiten (behandeld of onbehandeld) hypertensie, dyslipidemie, slaapapneu of een cardiovasculaire aandoening
- Zelf gemeld dat in het verleden minstens 1 poging tot afvallen door dieet is mislukt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6.5%) tijdens screening, gemeten door het centrale laboratorium
- Een zelf gemelde verandering in lichaamsgewicht > 5 kg (11 lbs) 90 dagen voor screening, ongeacht gemeld in medisch dossier of niet.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-06-2018

Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nog niet bekend
Generieke naam: Semaglutide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-07-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	10-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
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	EUCTR2017-003473-34-NL
CCMO	NL64605.018.18