

Onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van drie doseringen semaglutide subcutaan eenmaal daags versus placebo bij proefpersonen met niet-alcoholische steatohepatitis.

Gepubliceerd: 13-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primair doel: Het vergelijken van het effect van subcutane toediening van semaglutide eenmaal daags versus placebo op histologische resolutie van niet-alcoholische steatohepatitis. Secundaire doelen: Een dosis-respons relatie onderzoeken bij drie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47918

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SEMA-NASH

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Niet-alcoholische steatohepatitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dosis-response, NASH, semaglutide, steatohepatitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

NASH resolutie zonder verergering van fibrose na 72 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Tenminste één stadium verbetering van leverfibrose en geen verergering van NASH na 72 weken (ja/nee). (verergering wordt gedefinieerd als een toename van minstens één stadium van lobulair ontsteking of hepatocyt ballooning volgens de NASH klinisch onderzoek netwerk (CRN) criteria).

Verandering na 72 weken in:

- * Niet-alcoholische vette lever aandoening (NAFLD) activiteiten score (NAS) 0-8.
- * Niveau van Kleiner fibrorestadium (classificering 0-4).
- * Activiteiten component van steatosis-activity-fibrosis (SAF) score (0-4)
- * Nuchtere plasma glucose (FPG)
- * Geglycosyleerde haemoglobine A1c (HbA1c)
- * Serum enhanced leverfibrose (ELF)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er geen geregistreerde medicatie beschikbaar voor de behandeling

van NASH. De huidige behandeling is een leefstijl interventie gericht op gewichtsverlies en om comorbiditeiten te behandelen (bijvoorbeeld; hyperlipidemie, hypertensie en diabetes). In het geval van cirrose en leverfalen is een leve transplantatie de enige optie. De huidige schaarse epidemiologische informatie over progressie en voorspellende factoren beperkt het vermogen om het risico en de mogelijke voordelen van behandelingen te voorspellen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het vergelijken van het effect van subcutane toediening van semaglutide eenmaal daags versus placebo op histologische resolutie van niet-alcoholische steatohepatitis.

Secundaire doelen:

Een dosis-respons relatie onderzoeken bij drie verschillende doseringen van subcutane semaglutide eenmaal daags (0,1 mg/dag, 0,2 mg/dag en 0,4 mg/dag) op histologische resolutie van niet-alcoholische steatohepatitis.

Vergelijken van de effecten van subcutane semaglutide eenmaal daags met placebo op lever gerelateerde histologische parameters en biomarkers van NASH.

Het onderzoeken van de effecten van subcutane semaglutide eenmaal daags versus placebo bij deelnemers met NASH op:

- * Gewicht gerelateerde parameters
- * Glucose metabolisme gerelateerde parameters
- * Cardiovasculaire risicofactoren
- * Door patiënten gerapporteerde uitkomsten

Secundair veiligheidsdoel:

Het evalueren van de veiligheid en tolerantie van drie doseringen subcutane semaglutide eenmaal daags in deelnemers met NASH.

Onderzoekopzet

Een 72 weken, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, 6-armig, parallelgroep, multicenter, multinational onderzoek voor vergelijking van de eenmaal daagse subcutane toediening van semaglutide in drie verschillende doseringen (0,1 mg, 0,2 mg en 0,4 mg) met placebo bij deelnemers met NASH. Deelnemers worden gerandomiseerd volgens 3:3:3:1:1:1 voor de ontvangst van de semaglutide dosering van 0,1 mg, 0,2 mg, 0,4 mg of hetzelfde volume in placebo injecties. Om bias te voorkomen zal het onderzoek dubbelblind worden uitgevoerd in alle doseringen. De doseringen zullen niet onderling geblindeerd worden omdat er verschillende dosis-verhoging en verschillende einddoseringen en volumes nodig zijn.

De totale duur van het onderzoek voor een proefpersoon is maximaal 85 weken.

Randomisatie zal gestratificeerd worden in 5 strata gebaseerd op regio (Japans

of niet-Japans), en binnen de niet-Japans groep: gebaseerd op diabetes status bij screening (wel of geen diabetes type 2) en fibrose stadium van de eerste lever biopsie (F1, F2 of F3)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijkse dosering van 0,1 mg, 0,2 mg of 0,4 mg subcutane semaglutide/placebo.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt geconcludeerd dat de mogelijke voordelen van deelname aan dit onderzoek zwaarder wegen dan de mogelijke risico's, inclusief de risico's gerelateerd aan de leverbiopsie. Het veiligheidsprofiel van semaglutide dat is voortgekomen uit het klinische en niet-klinische ontwikkelingsprogramma in type 2 diabetes heeft geen veiligheidsrisico's aangetoond die de toediening van wekelijkse dosering van 0,5 mg of 1,0 mg semaglutide zouden beperken. Gebaseerd op de aard en frequentie van de bijwerkingen in de diabetes type 2 onderzoeken lijkt het veilig te zijn om een dagelijkse dosering tot 0,4 mg te onderzoeken zoals in dit onderzoek gedaan wordt. Extra veiligheid observatie zal worden ingebouwd in alle behandelings-armen tijdens de dosis ophogingsperiode tot vier weken na de laatste ophoging. Er wordt geconcludeerd dat het risico voor de deelnemers laag is en acceptabel gezien de mogelijke voordelen welke een langwerkende GLP-1 analoog kan bieden aan deelnemers met NASH.

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)

- * Toestemmingsformulier getekend vóór trial gerelateerde activiteiten.
- * Man of vrouw van 18-75 jaar
- * histologische diagnose van NASH door een centrale patholoog
- * NAS * 4 met score van 1 of meer in ieder sub-component
- * NASH fibrose stadium 1, 2 of 3 volgens de NASH CRN.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Verdenking op alcohol en drugs misbruik
- * Diagnose diabetes type 1.
- * HbA1c > 10% bij screening.
- * Geschiedenis of aanwezigheid van pancreatitis (acuut of chronisch)
- * Calcitonine * 50 ng/L bij screening
- * Familie of persoonlijke geschiedenis van multipele endocriene neoplasie type 2 of schildkliercarcinoom.
- * Body mass index (BMI) * 25.0 kg/m² bij screening.
- * Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn om zwanger te worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-02-2017
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	subcutane semaglutide
Generieke naam:	semaglutide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2016-000685-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02970942
CCMO	NL58487.056.16