

SeMaglutide en Albuminurie Reductie Trial in individuen met (ernstig) overgewicht zonder diabetes

Gepubliceerd: 09-06-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het hoofddoel van de studie is om de albuminurie-verlagende effecten van semaglutide 2,4 mg s.c. eenmaal per week (Semaglutide 3 mg/ml) ten opzichte van placebo vast te stellen bij niet-diabetische personen met obesitas/overgewicht en verhoogde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Metabolistestoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50899

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SMART

Aandoening

- Metabolistestoornissen NEG
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Overgewicht en chronische nierschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Albuminurie, Glucagonachtige peptide 1 receptor agonist, Obesitas, Semaglutide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van baseline tot week 24 in de eerste ochtend urine albumine: creatinine ratio (UACR).

Secundaire uitkomstmaten

Verandering ten opzichte van de basislijn in:

- eGFR (alle deelnemers),
- Iohexol gemeten GFR (46 proefpersonen),
- verandering in UACR en eGFR tijdens wash-out van week 24 tot 28
- lichaamsgewicht
- heupomtrek,
- systolische / diastolische bloeddruk,
- extracellulaire vloeistof,
- zeer gevoelige CRP

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Overgewicht en obesitas zijn een wereldwijd gezondheidsprobleem. Er bestaat een sterke interactie tussen obesitas en chronische nierziekte (CKD). De pathofysiologische mechanismen die aan deze interactie ten grondslag liggen, zijn complex en omvatten hemodynamische verstoringen die leiden tot verhoogde intra-glomerulaire druk en hyperfiltratie van individuele nefronen, ontsteking, oxidatieve stress en apoptose. Glucagon Like Peptide 1 Receptor Agonisten (GLP1-RA) zijn geïntroduceerd als medicijnen in de behandeling van diabetes. Bovendien verminderen GLP1-RAen het lichaamsgewicht, bij patiënten met en

zonder diabetes, zonder hypoglykemieën op te wekken. Bovendien verminderen GLP1-RA's albuminurie bij patiënten met diabetes type 2, en van liraglutide en semaglutide is aangetoond dat ze verschillende risicomarkers van de progressie van chronische nierziekte bij niet-diabetische obese mensen verbeteren. Het is daarom waarschijnlijk dat deze middelen de progressie van de achteruitgang van de nierfunctie vertragen bij hoog risico patiënten met overgewicht/obesitas, zonder diabetes.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is om de albuminurie-verlagende effecten van semaglutide 2,4 mg s.c. eenmaal per week (Semaglutide 3 mg/ml) ten opzichte van placebo vast te stellen bij niet-diabetische personen met obesitas/overgewicht en verhoogde albuminurie.

Onderzoeksofzet

Een 24 weken durende gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, parallelle klinische studie met twee armen met een wash-outperiode van 4 weken na de dubbelblinde behandeling van 24 weken om de effecten na staken van het geneesmiddel te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte deelnemers zullen willekeurig worden toegewezen aan een behandeling van 24 weken met ofwel semaglutide s.c. 2,4 mg eenmaal per week (Semaglutide 3 mg / ml) of placebo. De startdosis semaglutide is 0,24 mg subcutane injectie met ophogen van de dosering semaglutide na 4, 8, 12 en 16 weken tot 0,5, 1,0, 1,7 en 2,4 mg.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten bezoeken de polikliniek frequenter dan standaard patiëntenzorg - d.w.z. 10 bezoeken aan de poliklinische afdeling voor beoordelingen gedurende een totale onderzoeksduur van 28 weken. Bij elk bezoek wordt een bloedmonster afgenomen voor klinische chemie. Bij screening, randomisatie, week 20, 22, 24 en 28 worden drie eerste ochtend urinemonsters verzameld. Bij andere bezoeken wordt een enkele eerste ochtend urine opgevangen. Bij 46 patiënten zal de niet-radioactieve iohexolklaring worden beoordeeld om de GFR te bepalen. Iohexol-klaringsmetingen zullen worden uitgevoerd tijdens drie bezoeken: aan het begin en aan het einde van de dubbelblinde behandelingsperiode van 24 weken en aan het einde van de wash-outperiode in week 28. Extracellulair volume en totaal lichaamswater worden gemeten bij randomisatie, week 16, 20, 24 en 28 met bio-impedantiespectroscopie. Er zijn geen directe voordelen voor deelnemers en deelname is op vrijwillige basis. Deelnemers kunnen elk moment hun deelname terugtrekken zonder dat dit van invloed is op hun standaard medische

behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Body Mass index ≥ 27 kg/m²
- Albuminurie ≥ 30 mg/g en ≤ 3500 mg/g
- eGFR ≥ 25 ml/min/1.73m²

- Stabiele nierfunctie voor inclusie, gedefinieerd als niet meer dan 30% eGFR verandering in 3 maanden voor inclusie
- Getekend Informed Consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gediagnosticeerd met type 1 of type 2 Diabetes
- HbA1c $\geq 6.5\%$ ten tijde van screening
- Cardiovasculaire gebeurtenis in 3 maanden voor inclusie
- Behandeling met GLP-1 RA < 4 vooraf aan screening
- Ongecontroleerde schildklierandoening met TSH > 6.0 mIU/L of < 0.4 mIU/L ten tijde van screening
- Acute pancreatitis < 180 dagen vooraf aan screening
- Voorgeschiedenis met of actuele chronische pancreatitis
- Vrouwen in vruchtbare leeftijd die zwanger zijn, borstvoeding geven, intentie hebben om zwanger te worden of geen adequate anticonceptie gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	14-03-2022
Aantal proefpersonen:	40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	SFB7 bioimpedantie spectroscopie apparaat
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ozempic
Generieke naam:	Semaglutide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2021-001247-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCTtoevoegen
CCMO	NL77268.042.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 28-05-2024

Datum resultaten gemeld: 14-11-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

03-09-2024