

Een fase II, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel groep, 46 weken durende dosisbepalingsstudie met BI 456906, toegediend eenmaal per week subcutaan in vergelijking met placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht

Gepubliceerd: 28-12-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van dit onderzoek is:- het beoordelen van de effectiviteit op gewichtsverlies en gewichtsbehoud en de veiligheid van vier verschillende doses BI 456906 in vergelijking met placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht (BMI $\geq$ 27 kg/...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51000

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gecombineerde Phase IIa/b in obesitas

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: De Opdrachtgever Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 456906, obesitas, overgewicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Percentage verandering in lichaamsgewicht (%) ten opzichte van baseline tot week 46

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- Gewichtsverlies $\geq$ 5% ten opzichte van baseline op week 46
- Gewichtsverlies $\geq$ 10% ten opzichte van baseline op week 46
- Gewichtsverlies $\geq$ 15% ten opzichte van baseline op week 46
- Absolute verandering in lichaamsgewicht (kg) ten opzichte van baseline tot week 46
- Absolute verandering in de buikomvang (cm) ten opzichte van baseline tot week 46
- Absolute verandering in de systolische bloeddruk (mmHg) ten opzichte van baseline tot week 46
- Absolute verandering in de diastolische bloeddruk (mmHg) ten opzichte van baseline tot week 46

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas is een chronische, complexe, heterogene aandoening die wordt veroorzaakt door een verstoring van de homeostatische controle van het lichaamsgewicht en het niet in staat kunnen houden van een constante vet percentage met als gevolg een excessieve vetophoping.

Om de progressie van deze metabole stoornis en verwante comorbiditeiten te keren is het waarschijnlijk noodzakelijk om meerdere signaalroutes (inclusief CZS en perifere organen) aan te spreken om een significantere verbetering van lichaamsgewicht te bereiken.

De medicijnen op dit moment beschikbaar voor patiënten met obesitas of overgewicht zorgen slechts voor een kleine vermindering in lichaamsgewicht. BI 456906 is een duale GLP-1R GCGR agonist werkzaam op zowel het centrale- als perifere systeem waardoor een grotere afname in lichaamsgewicht wordt verwacht.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is:

- het beoordelen van de effectiviteit op gewichtsverlies en gewichtsbehoud en de veiligheid van vier verschillende doses BI 456906 in vergelijking met placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht (BMI ≥ 27 kg/m²) zonder type 1- of type 2-diabetes
- om de dose response binnen het therapeutische bereik te karakteriseren
- de streefdosis(es) voor klinische fase III-ontwikkeling te selecteren.

Onderzoeksopzet

De studie is een fase II, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel groep waarbij 4 verschillende onderhoudsdoses (variërend van 0,6 mg/week tot 4,8 mg/week) gedurende 46 weken eenmaal per week subcutaan toegedient wordt in vergelijking met placebo bij patiënten met obesitas of overgewicht (BMI ≥ 27 kg/m²) en zonder diabetes.

Alle patiënten (ook de placebogroep) volgen een dieet- en beweegprogramma. Patiënten ontvangen maandelijks advies voor een caloriearm dieet met een energietekort van ongeveer 500 kcal/dag en voor lichamelijke activiteit (minimaal 150 minuten/week)

Er is een screeningperiode van ten minste één week (die tijd is nodig is om alle onderzoeksresultaten te verkrijgen) en kan worden verlengd tot 12 weken indien nodig. De patiënten worden in totaal 46 weken behandeld. De behandeling

start met een dosis-escalatiefase van 20 weken om bijwerkingen met betrekking tot het maagdarm systeem tot een minimum te beperken . Dit wordt gevolgd door een onderhoudsfase van 26 weken en een follow-up periode van 3 weken (4 weken na de laatste dosis).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden willekeurig ingedeeld in een van de 4 actieve dosisgroepen BI 456906 of placebo in een verhouding van 1:1:1:1. De verschillende behandelarmen en het schema voor dosis-escalatie is weergegeven in Tabel 4.1.4:1 van het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de proefpersonen:

- De proefpersonen komen regelmatig naar het onderzoekscentrum in het kader van het onderzoek (20x gedurende ongeveer 1 jaar)
- De proefpersonen volgen een dieet en beweegprogramma gedurende 46 weken
- Verschillende vragenlijsten worden afgenomen:
 - * over zelfmoordgedachten (C-SSRC), depressie/psychische stoornissen (PHQ-9): 17x
 - * ter beoordeling van het eetgedrag (TFEQ-R18v2, PGI en BI eetgedrag): 4x
 - * ter beoordeling van dagelijkse activiteit (SF-36v2 (PF10) en PGI): 4x
- Proefpersonen vullen een 3 daags voedingsdagboek in: 3x
- Proefpersonen houden een papieren dagboek bij voor dagelijkse voedingsinname en een elektronisch dagboek voor de wekelijkse injecties, gewicht en lichamelijke activiteit
- Ander onderzoek omvat: bloedafname (18x), zwangerschapstest (14x), lichamelijk onderzoek (15x), inclusief hartslag, bloeddruk en gewicht meting en een ECG
- Voor vrouwen: Verplicht gebruik van anticonceptie

Risico inschatting:

- Er is geen aantoonbaar risico voor het gebruik van BI456906.
- De risico's van de studieprocedures zijn laag.
- Het is bekend dat de verwachte bijwerkingen tijdelijk, dosisafhankelijk, gemakkelijk te controleren en uitvoerbaar zijn in klinisch onderzoek.

Voordeel:

De verwachting is dat BI 456906 een gunstig effect zal hebben op het lichaamsgewicht van de patient.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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)

1. Volwassenen ≥ 18 jaar en < 75 jaar op het moment van screening
2. Schriftelijke toestemmingsverklaring
3. Obesitas of overgewicht gedefinieerd als BMI ≥ 27 kg / m² op het moment van screening
4. Een minimaal absoluut lichaamsgewicht van 70 kg voor vrouwen en 80 kg voor mannen op het moment van screening
5. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten bereid en in staat zijn om twee vormen van effectieve anticonceptie te gebruiken
6. Patiënten moeten ten minste één eerdere mislukte niet-chirurgische poging

tot gewichtsverlies hebben ondergaan, naar het oordeel van de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Verandering in lichaamsgewicht van meer dan +/- 5% of meer in de afgelopen 12 weken voorafgaand aan randomisatie. Er moet documentatie zijn over het gewicht in de afgelopen 12 weken vóór randomisatie.
2. Obesitas veroorzaakt door een endocrinologische aandoening (bijv. Syndroom van Cushing)
3. Een HbA1c $\geq 6,5\%$ bij screening of gediagnosticeerd met diabetes mellitus type 1 of type 2
4. Blootstelling aan op GLP-1Ra gebaseerde therapieën binnen drie maanden voorafgaand aan screening

Verdere criteria zijn van toepassing.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-05-2021
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BI 456906
Generieke naam: BI 456906

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-10-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-10-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Afgewezen
Datum: 08-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2020-002479-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04667377
CCMO	NL75490.100.20