

Werkzaamheid en veiligheid van eenmaal wekelijkse insuline-icodec in vergelijking met eenmaal dagelijkse insuline degludec 100 eenheden/ml, beide in combinatie met insuline aspart, bij volwassenen met diabetes type 1.; Een 26 weken durend, gerandomiseerd, multicenter, open-label, actief gecontroleerd, parallelle groep, twee armig, treat-to-target onderzoek dat het effect onderzoekt op glymische controle en veiligheid van de behandeling met eenmaal wekelijks insuline icodec onderzoekt in vergelijk

Gepubliceerd: 17-02-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primaire doelstelling Om de werkzaamheid op de glykemische controle van eenmaal wekelijks insuline icodec in combinatie met insuline aspart, aan te tonen in patiënten met T1D. Dit omvat het vergelijken van het verschil in verandering van de baseline...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52258

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ONWARDS 6

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus type 1, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1x per week, Diabetes type 1, Insuline icodec

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Verandering in HbA1c (%) van baseline week 0 (V2) tot week 26.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire werkzaamheidsparameters:

-Verandering in nuchtere plasmaglucose (FPG) van baseline (week 0) tot week 26.

-Tijd in doelbereik 3,9-10,0 mmol/l (70-180 mg/dl) van week 22 tot week 26.

-Verandering in DTSQs (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) in totale behandelingstevredenheid van baseline (week 0) tot week 26.

-Verandering in HbA1c van baseline (week 0) tot week 52.

Secundaire veiligheidsparameters:

-Aantal ernstige hypoglycemische episodes (niveau 3) vanaf de baseline (week 0) tot week 26

-Aantal klinisch significante hypoglycemische episodes (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door BG-meter) van baseline (week 0) tot week 26

-Aantal klinisch significante hypoglycemische episodien (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door de BG-meter) of ernstige hypoglycemische episodien (niveau 3) vanaf de baseline (week 0) tot week 26

-Aantal ernstige hypoglycemische episodes (niveau 3) vanaf de baseline (week 0) tot week 57

-Aantal klinisch significante hypoglycemische episodes (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door BG-meter) van baseline (week 0) tot week 57

-Aantal klinisch significante hypoglycemische episodien (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door de BG-meter) of ernstige hypoglycemische episodien (niveau 3) vanaf de baseline (week 0) tot week 57

-Aantal nachtelijke klinisch significante hypoglycemische episodes (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door BG-meter) of ernstige hypoglycemische episodes (level 3) van baseline (week 0) tot week 26

-Aantal nachtelijke klinisch significante hypoglycemische episodes (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door BG-meter) of ernstige hypoglycemische episodes (level 3) van baseline (week 0) tot week 57

-Doorgebrachte tijd $< 3,0$ mmol/l (54 mg/dl) van week 22 tot week 26

-Doorgebrachte tijd > 10 mmol/l (180 mg/dl) van week 22 tot week 26

-Gemiddelde wekelijkse insulinedosis van week 24 tot week 26

-Gemiddelde wekelijkse insulinedosis van week 50 tot week 52

-Verandering in lichaamsgewicht van baseline (week 0) tot week 26

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

T1D is een heterogene aandoening die wordt gekenmerkt door T-celgemedieerde autoimmuunvernietiging van insuline producerende bètacellen in de pancreas. De vernietiging van de bètacelfunctie leidt tot insulinetekort en de noodzaak van levenslange toediening van exogene insuline. Resultaten van de DCCT-studie en de vervolgstudie (EDIC) hebben aangetoond hoe belangrijk het is de glykemie strikt onder controle te houden om het risico van complicaties op lange termijn in verband met diabetes te verminderen. Het basisprincipe voor de insulinebehandeling van T1D is dan ook het zo dicht mogelijk nabootsen van normale fysiologische patronen. De huidige behandeling is gebaseerd op intensieve insulinetherapie met meerdere dagelijkse injecties van maaltijd en basale insuline of continue subcutane insuline-infusie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Om de werkzaamheid op de glykemische controle van eenmaal wekelijks insuline icodec in combinatie met insuline aspart, aan te tonen in patiënten met T1D. Dit omvat het vergelijken van het verschil in verandering van de baseline HbA1c tussen insuline icodec en insuline degludec, beiden in combinatie met insuline aspart na 26 weken behandeling tot een niet-inferioriteitsgrens van 0,3%.

Secundaire doelstelling

Om de veiligheid en patient reported outcomes van eenmaal wekelijkse insuline icodec te vergelijken met eenmaal dagelijkse insuline degludec, beiden in combinatie met insuline aspart in patiënten met T1D.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, multicenter, multinationaal, open-label, actief gecontroleerd, parallelle groep, twee-armig, treat-to-target onderzoek van 26 weken met twee behandelarmen. Proefpersonen worden 1:1 gerandomiseerd en ontvangen ofwel eenmaal wekelijkse insuline icodec of eenmaal dagelijkse insuline degludec, beide in combinatie met 2-4 maal dagelijkse maaltijdinsuline aspart. De randomisatie van de proefpersonen zal worden gestratificeerd op basis van het basale insuline schema voorafgaand aan het onderzoek en op basis

van het HbA1c (<8% of $\geq$ 8%) op het moment van screening.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden gerandomiseerd (1:1) op basis van een Treat-to-target basaal-bolusinsulineschema met ofwel eenmaal wekelijkse insuline icodec of eenmaal dagelijkse insuline degludec, beiden in combinatie met insuline aspart.

Inschatting van belasting en risico

Insuline icodec is werkzaam bij klinisch relevante doses. De titratie richtlijn voor fase 3a onderzoeken is gericht op het bereiken van een goede glykemische controle zonder het risico op hypoglycemische episodes te verhogen. Uit de lopende en afgeronde klinische onderzoeken is geen nieuwe belangrijke veiligheidsinformatie naar voren gekomen die het huidige benefit-risk profiel van insuline icodec wijzigt. Als algemene evaluatie beoordeelt Novo Nordisk dat de benefit-risk balans van insuline icodec gunstig blijft. Gezien de maatregelen die zijn genomen om het risico voor de proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen tot een minimum te beperken, worden de potentiële risico's die in verband met insuline icodec zijn geïdentificeerd, gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die aan proefpersonen met diabetes mellitus kunnen worden toegekend.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen aan den Rijn 2408AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen aan den Rijn 2408AV
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)

- Man of vrouw, 18 jaar of ouder op het moment van tekenen van de toestemmingsverklaring.
- Gediagnostiseerd met Type 1 diabetes $\geq$ 1 jaar voorafgaand aan de dag van screening.
- Behandeling met meermaal daagse insuline injecties (basaal en bolus insuline analoog regime) minstens 1 jaar voorafgaand aan de dag van screening.
- HbA1c $<$ 10% op het moment van screening, bevestigd aan de hand van analyse door het centraal laboratorium.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Myocardinfarct, beroerte, ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris of TIA (kortstondige ischemische aanval) binnen de 180 dagen voorafgaand aan de dag van screening.
- Chronisch hartfalen geclassificeerd als New York Heart Association (NYHA) klasse IV op het moment van screening.
- Verwachte start met of verandering van concomitant medicatie (gedurende meer dan 14 opeenvolgende dagen) waarvan bekend is dat deze van invloed zijn op het gewicht of de glucosestofwisseling (bijvoorbeeld behandeling met orlistat, schildklierhormonen of corticosteroiden).
- Ongecontroleerde en potentieel instabiele diabetische retinopathie of maculopathie. Bevestigd aan de hand van een fundusonderzoek dat is uitgevoerd in de afgelopen 90 dagen voorafgaand aan de screening of in de periode tussen screening en randomisatie. Farmacologische pupildilatatie is een vereiste, tenzij een digitale funduscamera wordt gebruikt die is gespecificeerd voor

onderzoek zonder dilatatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-07-2021
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	icodec
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tresiba
Generieke naam:	degludec
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2021

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2022

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	EUCTR2020-002374-27-NL
CCMO	NL76301.041.21
Ander register	UTN: U1111-1251-7315