

Het effect van semaglutide op niet-alcoholische steatohepatitis zonder cirrose

Gepubliceerd: 24-12-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506962-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het onderzoek bestaat uit 2 delen, deel 1 en deel 2 met verschillende doelen en eindpunten. Primaire doelstellingen: Deel 1 van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54111

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESSENCE

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

niet-alcoholische leverontsteking, niet-alcoholische steatohepatitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1x per week, Fibrose F2-F3, niet-alcoholische steatohepatitis (NASH), Semaglutide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt

Deel 1 van het onderzoek (2 aparte eindpunten):

Resolutie van steatohepatitis zonder verergering van de leverfibrose van randomisatie (week 0) tot week 72

Verbetering van leverfibrose en geen verergering van steatohepatitis van randomisatie (week 0) tot week 72

Deel 2 van het onderzoek:

Tijd tot de eerste lever gerelateerde klinisch voorval (samengesteld eindpunt) van randomisatie (week 0) tot week 240

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire confirmatieve eindpunt

Progressie van leverfibrose van randomisatie (week 0) tot week 72.

Verandering in lichaamsgewicht van randomisatie (week 0) tot week 72.

Verandering in SF-36 lichaamspijn van randomisatie (week 0) tot week 72.

Verandering in lichaamsgewicht van randomisatie (week 0) tot week 240.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) is geassocieerd met een verhoogd risico op morbiditeit en mortaliteit. Op dit moment zijn er weinig behandelopties voor NASH en deze zijn niet voldoende. Er is daarom een onbeantwoorde medische behoefte aan effectieve en veilige farmacologische behandelopties. Semaglutide, een glucagon-achtige peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA), heeft de potentie om metabolische en histologische aspecten van NASH aan te pakken en wordt daarom beschouwd als een sterke kandidaat voor de behandeling voor NASH.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506962-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het onderzoek bestaat uit 2 delen, deel 1 en deel 2 met verschillende doelen en eindpunten.

Primaire doelstellingen:

Deel 1 van het onderzoek: Om te laten zien dat een behandeling met semaglutide s.c. (subcutaan) de leverhistologie verbeterd, vergeleken met placebo bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 of 3.

Deel 2 van het onderzoek: Om te laten zien dat een behandeling met semaglutide s.c. het risico op lever gerelateerde klinische voorvallen, vergeleken met placebo bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 of 3.

Secundaire doelstellingen:

Om te laten zien dat een behandeling met semaglutide s.c. het gewicht verlaagd, vergeleken met placebo bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 of 3.

Om te laten zien dat een behandeling met semaglutide s.c. vragenlijsten m.b.t. fysieke en mentale gezondheid bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 of 3 verbetert.

Om de effecten van semaglutide s.c. versus placebo te vergelijken op cardio-metabole risicofactoren bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 of 3.

Om de effecten van semaglutide s.c. versus placebo op biomarkers gerelateerd aan fibrose bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 of 3.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, multicenter, dubbelblind, parallel-groep onderzoek waarbij semaglutide s.c. eenmaal per week vergeleken wordt met placebo bij patiënten met NASH en fibrosegraad 2 en 3.

De duur van het onderzoek voor een patient is ongeveer 261 weken (~5 jaar). Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van ongeveer 14 weken, gevolgd door een randomisatie en een 240 weken behandelperiode. De follow-up periode is 7 weken.

Deelnemers worden 2:1 gerandomiseerd op een behandeling met semaglutide s.c. of placebo. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van diabetes type 2 bij screening, fibrosegraad en regio. Voor zowel semaglutide s.c. als placebo zal er een periode zijn waarin de dosis wordt opgehoogd voordat de maximale dosis subcutaan eenmaal per week wordt toegediend. Alle deelnemers moeten proberen de aanbevolen dosis semaglutide te halen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Subcutane injectie met semaglutide 2.4 mg eenmaal per week.

Inschatting van belasting en risico

Om de risico's en ongemakken van deelname te minimaliseren zijn de benodigde voorzorgsmaatregelen geïmplementeerd in het design en de geplande uitvoer van het onderzoek.

Uit het veiligheidsprofiel van semaglutide kwamen geen veiligheidsproblemen naar voren die de toediening van semaglutide bij NASH patienten zou verbieden. Integendeel, eerdere onderzoeken suggereren dat semaglutide klinisch zinvolle behandelingseffecten kan hebben bij patienten met NASH.

Gedurende het onderzoek wordt NASH beoordeeld en is er passende aandacht voor de standaardbehandeling. Ondanks dat de afname van de leverbiopt een klein risico met zich meebrengt, is geconcludeerd dat de potentiële voordelen van deelname opwegen tegen de potentiële risico's voor deelnemers die worden behandeld met zowel semaglutide als met placebo.

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)

- Leeftijd 18 jaar of ouder op het moment van tekenen proefpersoneninformatie
- Histologisch bewezen NASH gebaseerd op een centrale evaluatie van het biopt bij baseline van een patholoog. Het biopt bij baseline mag een eerder afgenomen biopt zijn van maximaal 180 dagen voor screeningsvisite (visit 1)
- Histologisch bewezen fibrose graad 2 of 3 volgens de NASH CRN classificatie, gebaseerd op een centrale beoordeling van het leverbiopt bij baseline van een patholoog.
- Een histologische NAFLD activiteiten score (NAS) ≥ 4 met een score van 1 of meer op zowel steatose, lobulaire inflammatie en volumetoename van de levercellen ('ballooning') gebaseerd op een centrale beoordeling van het leverbiopt bij baseline van een patholoog.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- HBsAG positief, anti-HIV positief, HCV-RNA positief bij screening of bekend met de aanwezigheid van HCV RNA of HBsAG 2 jaar voor screening (V2A).
- Gedocumenteerde oorzaken van een chronische leveraandoening anders dan niet-alcoholische leververvetting (NAFLD).
- Aanwezigheid of verleden van ascites, spataderbloeding, hepatische encefalopathie, spontane bacteriële peritonitis of een levertransplantatie bij randomisatie.
- Bekend met of verdacht van overmatig alcohol gebruik (>20 g/dag voor vrouwen of >30 g/dag voor mannen) of alcoholafhankelijk (beoordeeld met de 'Alcohol Use Disorders Identification Test' (AUDIT vragenlijst)).
- Behandeling met vitamine E (op dosering ≥ 800 IU/dag) of pioglitazone of

andere medicatie goedgekeurd voor NASH die in de periode 90 dagen voor screening (V2A) niet op een stabiele dosis zit volgens de onderzoeksarts. Voor deelnemers met een historisch biopt die meer dan 90 dagen voor screening is afgenomen, geldt dat zij op een stabiele dosis moeten zitten in de periode van bioptafname tot screening, volgens de onderzoeksarts.

- Behandeling met 'glucagon-like peptide-1 receptor' agonisten (GLP-1 RAs) in de periode van 90 dagen voor screeningsvisite (V2A). Voor deelnemers met een historisch biopt die meer dan 90 dagen voor screening is afgenomen, geldt elke behandeling met GLP-1 RAs in de periode van bioptafname tot screening.

- Behandeling met glucoseverlagende middelen (anders dan GLP-1 RAs) of lipide verlagende medicatie of medicatie om af te vallen die volgens de onderzoeksarts niet stabiel is in de periode 90 dagen voor screeningsvisite (V2A). Voor deelnemers met een historisch biopt die meer dan 90 dagen voor screening is afgenomen, geldt dat de behandeling volgens de onderzoeksarts op een stabiele dosis moet zitten in de periode van bioptafname tot screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	semaglutide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2023

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-04-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-07-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-12-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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
CTIS	CTIS2023-506962-30-00
EudraCT	EUCTR2019-004594-44-NL
CCMO	NL75689.018.20