

Een 26 weken durende studie waarin de werkzaamheid en de veiligheid van eenmaal wekelijkse insuline icodec en eenmaal dagelijks insuline glargine 100 eenheden/ml wordt vergeleken, beide in combinatie met maaltijdinsuline met of zonder niet-insuline anti-diabetische geneesmiddelen, bij patienten met type 2 diabetes met een basaal-bolusregime.

Gepubliceerd: 21-10-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doelstelling Om de werkzaamheid op de glykemische controle van eenmaal wekelijks insuline icodec in combinatie met insuline aspart, met of zonder niet-insuline anti-diabetische geneesmiddelen, aan te tonen in patiënten met T2D op een basaal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54981

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ONWARDS 4

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1x per week, Diabetes type 2, insuline icodec

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Verandering in HbA1c (%) van baseline 0 (V2) tot week 26 (V28).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidsparameters:

-Verandering in nuchter plasmaglucose (FPG) van baseline 0 (V2) tot week 26 (V28)

-Tijd in doelbereik 3,9-10,0 mmol/l (70-180 mg/dl) van week 22 (V24) tot week 26 (V28)

Secundaire veiligheidsparameters:

-Aantal ernstige hypoglycemische episodes (niveau 3) vanaf de baseline week 0 (V2) tot week 31 (V30)

-Aantal klinisch significante hypoglycemische episodes (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l (54 mg/dl), bevestigd door BG-meter) van baseline week 0 (V2) tot week 31 (V30)

-Aantal klinisch significante hypoglycemische episodes (niveau 2) ($<3,0$ mmol/l

(54 mg/dl), bevestigd door de BG-meter) of ernstige hypoglycemische episoden

(niveau 3) vanaf de baseline week 0 (V2) tot week 31 (V30)

-Doorgebrachte tijd < 3,0 mmol/l (54 mg/dl) van week 22 (V24) tot week 26 (V28)

-Doorgebrachte tijd > 10 mmol/l (180 mg/dl) van week 22 (V24) tot week 26 (V28)

-Gemiddelde wekelijkse insulinedosis van week 24 (V26) tot week 26 (V28)

-Verandering in lichaamsgewicht van baseline week 0 (V2) naar week 26 (V28)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

T2D wordt gekenmerkt door insulineresistentie, verminderde insulinesecretie, verhoogde leverglucoseproductie door glucagon-dysregulatie met als gevolg chronische hyperglykemie. De pathogenese is niet volledig bekend, maar lijkt heterogeen te zijn, waarbij de omgeving, de levensstijl en genetische factoren van invloed zijn op chronische hyperglykemie veroorzaakt door perifeer weefsel insulineresistentie, verminderde insulinesecretie als gevolg van een abnormale bèta-celfunctie en een abnormaal glucosemetabolisme in de lever. De huidige behandelcascade volgt een stapsgewijze benadering met veranderingen in levensstijl in combinatie met een farmacologische interventie. In veel landen wordt metformine aanbevolen als initiële farmacologische therapie, gevolgd door combinatietherapie met andere orale antidiabetica, glucagonachtige peptide 1 receptor agonisten (GLP-1 RA) en/of insuline naarmate de ziekte vordert. Gemiddeld hebben de patiënten, na het falen van alleen het dieet en de lichaamsbeweging, om de 3-4 jaar een nieuwe interventie met bloedglucoseverlagende middelen nodig om een goede glykemische controle te verkrijgen/behouden. Het niet volgen van maximale behandeling (behandelstarheid), vaak als gevolg van een weerstand tegen insuline initiatie en intensivering, is bij patiënten met T2D een belangrijke factor die bijdraagt aan het niet bereiken van de aanbevolen glykemische doelen. Verondersteld wordt dat verhoogd behandelgemak ondersteuning biedt voor tijdige insuline initiatie en intensivering in de behandeling voor T2D.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Om de werkzaamheid op de glykemische controle van eenmaal wekelijks insuline icodec in combinatie met insuline aspart, met of zonder niet-insuline anti-diabetische geneesmiddelen, aan te tonen in patiënten met T2D op een

basaal-bolusregime. Dit omvat het vergelijken van het verschil in verandering van de baseline HbA1c tussen insuline icodec en insuline glargine na 26 weken behandeling tot een niet-inferioriteitsgrens van 0,3%.

Secundaire doelstelling

Om de veiligheid te vergelijken van eenmaal wekelijkse insuline icodec versus eenmaal dagelijkse insuline glargine, beiden in combinatie met insuline aspart, met of zonder niet-insuline anti-diabetische geneesmiddelen, bij patiënten met T2D op een basaal-bolusregime.

Onderzoeksopzet

Een onderzoek van 26 weken waarin de werkzaamheid en de veiligheid van eenmaal wekelijkse insuline icodec en eenmaal dagelijkse insuline glargine 100 eenheden/ml worden vergeleken, beiden in combinatie met maaltijdinsuline met of zonder niet-insuline anti-diabetische geneesmiddelen, bij patiënten met type 2 diabetes met een basaal-bolusregime.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden gerandomiseerd (1:1) om eenmaal wekelijkse insuline icodec or eenmaal dagelijkse insuline glargine te ontvangen, beiden in combinatie met 2 tot 4 keer dagelijkse injectie van insuline aspart. Insuline icodec, insuline glargine en insuline aspart worden allen toegediend als subcutane injectie.

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 proefpersoneninformatie
- Gediagnostiseerd met Type 2 diabetes * 180 dagen op de dag van screening
- HbA1c van 7.0-10.0% (53.0-85.8 mmol/mol) beide inclusief op het moment van screening, bevestigd aan de hand van analyse door het centraal laboratorium.
- Behandeling met eenmaal daags basale insuline (NPH insuline, insuline degludec, insuline detemir, insuline glargine 100 eenheden/ml, of insuline glargine 300 eenheden/ml) en twee- tot viermaal daags kortwerkende insuline analoog (insuline aspart, kortwerkende insuline aspart, insuline lispro, kortwerkende insuline lispro, insuline glulisine) * 90 dagen voor de dag van screening met of zonder een van de volgende antidiabetica/regimes met stabiele

dosis * 90 dagen voor de screening.

- * Metformine
- * Sulfonylureumderivaten
- * Meglitiniden (gliniden)
- * DPP-4 remmers
- * SGLT2 remmers
- * Thiazolidinedionen
- * Alpha-glucosidase remmers
- * orale combinatieproducten (voor toegestane individuele OAD's)
- * Orale of injecteerbare GLP-1 RAs
- BMI * 40.0 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Episoden (zoals verklaard door de proefpersoon of in het medisch dossier) van diabetische ketoacidose in de 90 dagen voorafgaand aan de screeningsdag.
- Myocardinfarct, beroerte, ziekenhuisopname voor onstabiele angina pectoris of TIA (kortstondige ischemische aanval) binnen de 180 dagen voorafgaand aan de screeningsdag.
- Chronisch hartfalen geclassificeerd als New York Heart Association (NYHA) Class IV op het moment van screenen.
- Verwachte start met of verandering van concomitante 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 de 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

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-06-2021
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2020-000474-16-NL
CCMO	NL75121.018.20