

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van enkelvoudige en meervoudige doses NNC 0480-0389 in combinatie met semaglutide (subcutaan).

Gepubliceerd: 08-01-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel NNC0480-0389 is wanneer het samen met semaglutide wordt toegediend. Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre NNC0480-0389 en semaglutide in het lichaam worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55332

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD en MAD van NNC0480-0389 in combinatie met semaglutide

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacodynamiek, farmacokinetiek, NNC0480-0389, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

SAD:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid te onderzoeken van enkelvoudige doseringen van NNC0480-0389 die subcutaan gelijktijdig worden toegediend met semaglutide bij gezonde mannelijke proefpersonen.

MAD:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige doseringen van NNC0480-0389 die subcutaan gelijktijdig worden toegediend met semaglutide bij gezonde proefpersonen

Secundaire uitkomstmaten

SAD:

Om de farmacokinetiek van NNC0480-0389 te onderzoeken bij subcutane gelijktijdige toediening van enkelvoudige doseringen van NNC0480-0389 en semaglutide bij gezonde mannelijke proefpersonen

MAD:

Om de farmacokinetiek van NNC0480-0389 te onderzoeken bij subcutane gelijktijdige toediening van meervoudige doseringen van NNC0480-0389 en semaglutide bij gezonde proefpersonen

MAD/POC:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van meervoudige doseringen van NNC0480-0389 die subcutaan gelijktijdig worden toegediend met semaglutide bij personen met diabetes type 2.

Om de farmacokinetiek van NNC0480-0389 te onderzoeken bij subcutane gelijktijdige toediening van meervoudige doseringen van NNC0480-0389 en semaglutide bij proefpersonen met diabetes type 2.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen met diabetes hebben te veel suiker in hun bloed en moeten met behulp van medicatie hun bloedsuikerniveau onder controle houden. NN0480-0389 werkt als een hormoon genaamd gastric inhibitory polypeptide (GIP), dat ook van nature in het lichaam voorkomt. GIP wordt afgegeven door de darmen. Semaglutide is een nieuw, goedgekeurd anti-diabetesmiddel dat helpt om de bloedsuikerspiegels te verlagen in patiënten met type 2 diabetes. Ook wordt semaglutide op het moment ontwikkeld als medicatie voor gewichtsverlies bij obesitas. NNC0480-0389 wordt ontwikkeld om samen met semaglutide gegeven te worden. NNC0480-0389 grijpt aan op een iets ander punt in de glucose huishouding van het lichaam dan semaglutide. Daarom wordt er verwacht dat NNC0480-0389 samen met semaglutide de glucose niveaus in het lichaam beter kunnen verlagen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe veilig het nieuwe middel NNC0480-0389 is wanneer het samen met semaglutide wordt toegediend. Ook zal

worden onderzocht hoe snel en in hoeverre NNC0480-0389 en semaglutide in het lichaam worden opgenomen en uitgescheiden.

Dit wordt onderzocht in:

- Gezonde deelnemers
- Deelnemers met type 2 diabetes

NNC0480-0389 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is eerder wel in het laboratorium getest en op dieren. NNC0480-0389 wordt in verschillende sterktes getest. Semaglutide is een nieuw goedgekeurd middel dat al beschikbaar is op de markt.

Ook zal worden onderzocht hoe snel en in hoeverre NNC0480-0389 en semaglutide in het lichaam worden opgenomen en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt naar het effect gekeken van NNC0480 0389 toegediend samen met semaglutide op:

- lichaamsgewicht
- glucose niveaus in het bloed

De effecten van NNC0480-0389 en/of semaglutide worden vergeleken met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. De placebo lijkt op NNC0480-0389 en/of semaglutide.

Onderzoeksopzet

Deze eerste toediening bij mensen is een tweedelige, single-center, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, gerandomiseerde, enkele stijgende dosis (SAD) en meervoudige stijgende dosis (MAD) studie met een oplopend studiedesign en een proof of concept cohort. Het onderzoek bestaat uit 3 delen, en zal worden uitgevoerd in totaal 156 gezonde vrijwilligers, 60 gezonde mannelijke vrijwilligers (Deel 1), 66 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers (Deel 2) en 30 mannelijke en vrouwelijke patiënten met type 2 diabetes (Deel 3).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers krijgen NNC0480-0389 (1.7, 8.6, 43 of 60 mg) en/of semaglutide (0.5 mg) en/of placebo als subcutane injecties toegediend.

Inschatting van belasting en risico

NNC0480-0389

NNC0480-0389 is nog niet eerder onderzocht in mensen. Bijwerkingen zijn daarom nog niet waargenomen in mensen en we weten niet óf of hoe vaak deze bijwerkingen op kunnen treden.

- Overgevoelighedsreacties

Overgevoelighedsreacties kunnen optreden na injectie van een medicijn.

Overgevoelighedsreacties kunnen zich voordoen als lokale huidproblemen op de injectieplaats of als allergische reacties.

Tekenen op de injectieplaats kunnen zijn:

- Kneuzingen
- Pijn en ongemak
- Roodheid
- Zwelling
- Jeuk

De problemen gaan meestal binnen een paar dagen weer weg.

Allergische reacties

Tekenen van een milde allergische reactie kunnen zijn:

- Uitslag
- Roodheid
- Netelroos
- Jeuk

Tekenen van een serieuze allergische reactie kunnen zijn:

- Opzwellen van uw keel, tong en/of gezicht.
- Moeite met ademen
- Piepende ademhaling
- Snelle hartslag
- Bleke en koude huid
- Gevoel van duizeligheid of zwakte

Allergische reacties kunnen ernstig worden en kunnen leiden tot shock en/of dood als het niet wordt behandeld.

-Snelle hartslag

In onderzoeken in dieren werd een snelle hartslag gevonden tijdens 1-2 dagen na een behandeling met NNC0480 0389.

-Het rood worden van huid en tandvlees

In onderzoeken met dieren werd gezien dat huid en tandvlees rood kleurden tijdens behandeling met NNC0480 0389. Dit kan veroorzaakt worden door verwijding van kleine bloedvaten, wat een bekend effect is van GIP.

-Lage bloeddruk

In onderzoeken met dieren werd een kleine verlaging van de bloeddruk gevonden binnen 5-10 uur na behandeling met NNC0480-0389.

Semaglutide

Semaglutide is uitgebreid onderzocht in gezonde vrijwilligers, diabetespatiënten en patiënten met overgewicht (obesitas). De volgende bijwerkingen zijn het vaakst waargenomen (kan voorkomen bij 1 van de 10 mensen

of meer):

Maag- en darmproblemen. Symptomen hiervan kunnen zijn:

- misselijkheid
- diarree
- maagproblemen en verstopping

De maag- en darmproblemen zijn meestal mild tot matig. Deze bijwerking komen het vaakst voor aan het begin van de behandeling.

Mogelijke ongemakken ten gevolge van metingen

Tijdens dit onderzoek zullen kleine hoeveelheden bloed worden afgenomen.

Hierdoor kan de onderzoek arts zien hoe het met de vrijwilliger gaat en of het onderzoeksmiddel werkt.

- De vrijwilliger kan ongemak voelen of er kan een kneuzing, bloeding of zwelling vormen bij de prikplek.
- Er is ook een zeer klein risico op infectie van de prikplek.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 250 milliliter (mL) bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 mL bloed per keer afgenomen.

Bij het maken van een opname van de elektrische activiteit van het hart met een elektrocardiogram kan de huid reageren op de plakkerige elektrodepleisters. Deze huidirritatie gaat normaal voorbij wanneer de pleisters zijn verwijderd.

Een monster voor de coronavirus test zal met een wattenstaafje achter in de neus en keel worden genomen. Het nemen van het monster duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het nemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt genomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Novo Allé 1
Bagsvaerd 2880
DK

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Novo Allé 1
Bagsvaerd 2880
DK

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)

SAD deel

- Mannen van 18-45 jaar op het moment van ondertekenen van het toestemmingsformulier.
- BMI tussen 20,0 kg / m² en 29,9 kg / m² (beide inclusief).

MAD deel (niet van toepassing op PoC-cohort)

- BMI tussen 20,0 kg / m² en 29,9 kg / m² (beide inclusief).
- Vrouwen van niet-vruchtbare leeftijd of mannen van 18-55 jaar (beide inclusief) op het moment van ondertekenen van het toestemmingsformulier.

MAD deel (alleen van toepassing voor PoC-cohort)

- BMI tussen 25,0 kg / m² en 39,9 kg / m² (beide inclusief). Overgewicht of obesitas moet te wijten zijn aan overtollig vetweefsel, beoordeeld door de arts.
- Vrouwen van niet-vruchtbare leeftijd of man van 18-64 jaar (beide inclusief) op het moment van ondertekenen van het toestemmingsformulier.
- Patiënten behandeld met dieet en lichaamsbeweging als monotherapie of in combinatie met 1-2 van de volgende antidiabetica in een stabiele dosering gedurende ten minste 30 dagen voorafgaand aan screening: metformine, sulfonylurea, meglitiniden, DPP-4-remmers, alfa-glucosidaseremmers,

thiazolidinedionen, GLP-1-receptoragonisten of SLGT-2-remmers. De dosis metformine dient ≥ 1500 mg tot ≤ 3000 mg te zijn of de maximaal getolereerde of effectieve dosis gedocumenteerd in het medisch dossier van de patiënt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke aandoening (behalve voor aandoeningen die verband houden met T2D voor het PoC-cohort als onderdeel van het MAD-gedeelte) die naar de mening van de onderzoeker de veiligheid van de proefpersoon of de naleving van het protocol in gevaar kunnen brengen.
- HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol / mol) bij screening (behalve MAD gedeelte welke alleen van toepassing op PoC-cohort is).
- Gebruik van geneesmiddelen op recept of geneesmiddelen zonder recept, behalve vitaminen, incidenteel gebruik van paracetamol, ibuprofen en acetylsalicylzuur, of topicale medicatie welke de systemische circulatie niet bereikt binnen 14 dagen voorafgaand aan de dag van screening (behalve voor het MAD gedeelte welke alleen van toepassing op PoC-cohort is).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-02-2020
Aantal proefpersonen:	156
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Semaglutide
Generieke naam:	Ozempic
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2019-002857-44-NL
CCMO	NL72389.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-03-2022

Datum resultaten gemeld: 03-05-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900