

SOUL: Semaglutide cardiovasculaire eindpunten studie bij patienten met diabetes type 2

Gepubliceerd: 08-05-2019 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Primair doel is om aan te tonen dat orale semaglutide de incidentie van MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) vermindert in vergelijking met placebo, wanneer deze behandeling wordt toegevoegd aan de standaard behandeling bij proefpersonen met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55698

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SOUL

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: cardiovasculaire eindpunten, Diabetes type 2, Orale Semaglutide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de tijd van randomisatie tot het eerste optreden van een ernstig cardiovasculair event, een samengesteld eindpunt bestaande uit: cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocard infarct of niet-fatale beroerte.

Secundaire uitkomstmaten

Tijd van randomisatie tot het eerste optreden van:

- Een samengesteld eindpunt van chronische nieraandoeningen, bestaande uit: cardiovasculair overlijden, renaal overlijden, blijvende reductie van meer dan 50% van eGFR (CKD-EPI) ten opzichte van baseline, blijvende eGFR (CKD-EPI) < 15 mL/min/1.73 m², of start van chronische nier-vervangende therapie (dialyse, of nier transplantatie)
- Cardiovasculair overlijden
- Een samengesteld eindpunt bestaande uit: ziekenhuisopname als gevolg van acute of chronische ischemie van de ledematen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het cardiovasculaire effect van orale semaglutide 14 mg eenmaal per dag en subcutaan semaglutide 0.5 en 1.0 mg eenmaal per week is onderzocht in 2 Cardiovascular Outcome trials (NN9924-4221, PIONEER 6 and NN9535-3744, SUSTAIN 6), elk opgezet om uit te sluiten dat er een verhoogd risico van 80% op

cardiovasculaire aandoeningen is bij patiënten met diabetes type 2 die een verhoogd risico hebben op cardiovasculaire aandoeningen. Dit is in overeenstemming met de richtlijn van de FDA. PIONEER 6 heeft cardiovasculaire veiligheid aangetoond met een gunstige puntschatting. SUSTAIN 6 heeft echter statistisch significante 26% risicoreductie aangetoond met semaglutide s.c. in vergelijking met placebo voor het primaire eindpunt (tijd van randomisatie tot het eerste optreden van een ernstig cardiovasculair event (Major Adverse Cardiovascular Event, MACE), bestaande uit: cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocard infarct of niet-fatale beroerte). Verzamelde gegevens over klinische farmacologie en klinische werkzaamheid laten zien dat het niet uitmaakt of semaglutide toegediend wordt als injectie of oraal met een tablet. Zodra semaglutide is opgenomen in de circulatie, zullen de eigenschappen en werking van het molecuul gelijk zijn en onafhankelijk van de manier van toedienen. Daarom is de hypothese dat orale semaglutide in de dosering van eenmaal daags 14 mg het risico op cardiovasculaire aandoeningen kan verlagen. Dit onderzoek is opgezet om te bevestigen dat orale semaglutide het risico op MACE kan reduceren bij proefpersonen met diabetes type 2 en een eerder cardiovasculaire aandoening of chronische nieraandoening hebben gehad.

Doel van het onderzoek

Primair doel is om aan te tonen dat orale semaglutide de incidentie van MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) vermindert in vergelijking met placebo, wanneer deze behandeling wordt toegevoegd aan de standaard behandeling bij proefpersonen met diabetes type 2 met verhoogde cardiovasculaire risico's.

Secundaire doel is het vergelijken van de effecten van orale semaglutide ten opzichte van placebo, wanneer deze behandeling wordt toegevoegd aan de standaard behandeling bij proefpersonen met diabetes type 2 met verhoogde cardiovasculaire risico's, met betrekking tot chronische nieraandoeningen, cardiovasculaire aandoeningen, perifere vaatziekte, glykemische controle, lichaamsgewicht en veiligheid.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, parallel groep, placebo-gecontroleerd onderzoek, waarbij orale semaglutide wordt vergeleken met placebo, beide eenmaal per dag toegediend en toegevoegd aan de standaard behandeling bij proefpersonen met diabetes type 2 die een verhoogd risico hebben op cardiovasculaire aandoeningen. Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd op orale semaglutide of placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale semaglutide 3mg, 7mg en 14 mg tabletten of placebo tabletten

Inschatting van belasting en risico

Gegevens uit het klinisch ontwikkelingsprogramma voor semaglutide hebben geen veiligheidsproblemen naar voren gebracht die de voordelen van deelname overtreffen. De onderzoekspopulatie zal bestaan uit proefpersonen met diabetes type 2 met een hoog risico op cardiovasculaire aandoeningen. Het beoordelen van diabetes en cardiovasculaire risico factoren en gepaste aandacht voor de standaard behandeling zal plaatsvinden gedurende het hele onderzoek. De conclusie is dat de potentiële voordelen van deelname aan het onderzoek zullen opwegen tegen de risico*s voor alle proefpersonen, zowel bij behandeling met orale semaglutide als bij placebo.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen a/d Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen a/d Rijn 2408 AV
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, ≥ 50 jaar op het moment van tekenen van Informed consent
- Gediagnostiseerd met diabetes type 2
- HbA1c 6.5% - 10.0% (47 - 86 mmol/mol) (beide inclusief)
- Tenminste 1 aandoening van onderstaande (a-d)
 - a) coronaire hartaandoening
 - b) cerebrovasculaire aandoening
 - c) symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden (PAD)
 - d) chronische nieraandoening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hart infarct, beroerte, ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris of een TIA (Transient Ischemic Attack) binnen 60 dagen voorafgaande aan de screening
- Geplande coronaire, carotis of perifere slagader revascularisatie die bekend is op de dag van screening
- Hartfalen op het moment van screenen geclassificeerd al New York Heart Association Class IV
- Behandeling met glucagon-achtige peptide-1 receptor agonist (GLP-1) binnen 30 dagen voor screening

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 29-08-2019
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet bekend
Generieke naam: orale semaglutide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-07-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2024
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	EUCTR2018-003141-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03914326
CCMO	NL69133.056.19