

Werkzaamheid en veiligheid van cagrilintide s.c. 2,4 mg in combinatie met semaglutide s.c. 2,4 mg (CagriSema s.c. 2,4 mg/2,4 mg) eenmaal per week bij deelnemers met overgewicht of obesitas

Gepubliceerd: 01-06-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506929-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair Om superioriteit op lichaamsgewichtvermindering van CagriSema 2,4 mg /2,4 mg versus placebo te bevestigen als aanvulling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53435

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NN9838-4608

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Obesitas, overgewicht

Aandoening

obesitas en overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cagrilintide, eenmaal per week, overgewicht of obesitas, semaglutide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Relatieve verandering in lichaamsgewicht Van baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)%

Bereiken van $\geq 5\%$ gewichtsvermindering Van baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)

Secundaire uitkomstmaten

Bereiken van $\geq 20\%$ gewichtsvermindering Vanaf baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus placebo te bevestigen bij het bereiken van $\geq 25\%$ gewichtsvermindering.

Bereiken van $\geq 25\%$ gewichtsvermindering Vanaf baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus placebo te bevestigen bij het bereiken van $\geq 30\%$ gewichtsvermindering.

Bereiken van $\geq 30\%$ gewichtsvermindering Vanaf baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus cagrilintide 2,4 mg op lichaamsgewicht te bevestigen.

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus semaglutide 2,4 mg op lichaamsgewicht te bevestigen.

Relatieve verandering in lichaamsgewicht Vanaf baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)%

Om de superioriteit van CagriSema 0,5 mg/0,5 mg versus placebo op lichaamsgewicht te bevestigen

Relatieve verandering in lichaamsgewicht Van baseline (week 0) tot week 8%

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus placebo op lichaamsgewicht te bevestigen

Relatieve verandering in lichaamsgewicht Van baseline (week 0) tot week 20%

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus placebo te bevestigen op:

- Tailleomtrek
- Systolische bloeddruk
- Lichamelijk functioneren Verandering in tailleomtrek Van baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)cm

Verandering in systolische bloeddruk (SBP) Vanaf baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)mmHg

Verandering in impact van gewicht op kwaliteit van leven-Lite Versie van klinische onderzoeken (IWQOL-Lite-CT) Fysieke functiescoreVan baseline (week 0) tot het einde van de behandeling (week 68)Scorepunten

Verandering in Short Form-36 Versie 2.0 (SF-36v2) Fysieke functioneren score

Van baseline (week 0) tot einde van de behandeling (week 68) Scorepunten

Secundaire ondersteunende veiligheidseindpunten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg te vergelijken met placebo, semaglutide 2,4 mg en cagrilintide 2,4 mg.

Aantal bijwerkingen (TEAE's) van baseline (week 0) tot het einde van het onderzoek (week 75) Aantal voorvallen

Aantal ernstige bijwerkingen (TESAR's) die zich bij de behandeling voordoen) Vanaf baseline (week 0) tot het einde van het onderzoekmain (week 75) Aantal voorvallen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas is de afgelopen 30 jaar toegenomen en wereldwijd meer dan 650 miljoen mensen hebben obesitas. Obesitas wordt geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van type 2 diabetes (T2D), dyslipidemie, hypertensie, cardiovasculaire (CV) ziekte, obstructieve slaap apneu, niet-alcoholische leververvetting/niet-alcoholische steatohepatitis (NAFLD/NASH), urine-incontinentie, verschillende soorten kanker en verhoogde mortaliteit. Bovendien personen met obesitas ervaren verminderde gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, waaronder verminderde fysieke functie. Verschillende verenigingen, organisaties en individuele landen hebben erkend dat obesitas moet worden behandeld als een chronische ziekte.

Semaglutide is een Glucagon-achtig Peptide-1 (GLP-1). GLP-1 is een incretine hormoon dat vrijkomt uit intestinale L-cellen met een glucoseafhankelijk stimulerend effect op insuline en remmend effect op glucagonsecretie van de pancreaseilandjes. Bovendien induceren suprafysiologische niveaus van GLP-1 vermindering van het lichaamsgewicht.

Cagrilintide is een amyline-analoog. Endogene amyline is een neuro-endocriene peptidehormoon dat samen met insuline wordt uitgescheiden door bètacellen van de pancreas als reactie op voedselinname. Het beïnvloedt een aantal GI-processen, waaronder vertraging van maaglediging en onderdrukking van postprandiale glucagonafgifte.

Cagrilintide in combinatie met semaglutide is momenteel in ontwikkeling bij Novo Nordisk voor de indicatie gewichtsbeheersing. Het combineren van anti-obesitas medicijnen met verschillende werkingsmechanismen kan superieure gewichtsverlies in vergelijking met de monocomponenten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506929-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair

Om superioriteit op lichaamsgewichtvermindering van CagriSema 2,4 mg /2,4 mg versus placebo te bevestigen als aanvulling op caloriearm dieet en verhoogde fysieke activiteit bij deelnemers met overgewicht of obesitas.

Secundair

Om de superioriteit van CagriSema 2,4 mg/2,4 mg versus placebo te bevestigen bij het bereiken van $\geq 20\%$ gewichtsvermindering.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit een hoofdfase en een uitbreidingsfase.

De totale duur van de hoofdfase voor elke deelnemer zal ongeveer 78 weken zijn (tot 3 weken screening, 68 weken behandeling en 7 weken follow-up). De 68 weken durende hoofdfase van deze studie is ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal per week cagrilintide s.c. in combinatie met semaglutide s.c. (CagriSema s.c.) te vergelijken met eenmaal per week cagrilintide s.c., semaglutide s.c. en s.c placebo, allemaal als aanvulling op een caloriearm dieet en verhoogde fysieke activiteit, voor gewichtsbeheersing bij deelnemers met overgewicht of obesitas.

Na de hoofdfase is er een wachttijd voor alle gerandomiseerde deelnemers totdat DBL en de deblinding van de sponsor heeft plaatsgevonden. Na de wachttijd worden de deelnemers geïnformeerd of ze in de verlengingsfase zitten of niet. Alleen deelnemers gerandomiseerd naar CagriSema of placebo maken deel uit van de verlengingsfase. Tijdens de verlengingsfase zullen de deelnemers geen onderzoeksinterventie ontvangen (d.w.z. geen interventie met dieet- en lichaamsbewegingsadvies of onderzoeksgeneesmiddelen (IMP)) en zullen ze dus als buiten behandeling worden beschouwd.

De duur van de verlengingsfase, inclusief de wachttijd, is 97 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden gerandomiseerd (21:3:3:7) in de groepen subcutane injectie met cagrisema (cagrilintide/semaglutide) 2.4 mg/2.4 mg, cagrilintide 2.4 mg, semaglutide 2.4 mg of placebo eenmaal per week. Alle deelnemers krijgen elke 4e week advies over voeding en lichaamsbeweging, verstrekt door een diëtist of een vergelijkbare gekwalificeerde gezondheidswerker, tijdens het bezoek op afstand of ter plaatse, gedurende de behandelingsperiode en aan het einde van het hoofdonderzoek (V26).

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen worden behandeld met een regime waarvan wordt verwacht dat het beter is dan of gelijk is aan het gewichtsbeheer dat ze ontvangen op het moment van binnenkomst in het onderzoek.

In het semaglutide-gewichtsbeheersingsprogramma toonde de 68 weken durende STEP 1-studie (NN9536-4373), die een vergelijkbare onderzoekspopulatie omvatte als deze studie, klinisch significant gewichtsverlies met semaglutide s.c. eenmaal per week.

Semaglutide s.c. eenmaal per week had een veilig en goed verdragen profiel, in overeenstemming met eerdere bevindingen voor semaglutide en GLP-1 RA's.

Een 26 weken durende fase 2 klinische studie (NN9838-4433) naar cagrilintide eenmaal per week is voltooid bij deelnemers met overgewicht of obesitas. Een dosisafhankelijke afname van het lichaamsgewicht met toenemende doses cagrilintide werd aangetoond. Een groter deel van de deelnemers bereikte een gewichtsverlies van ten minste 5% en 10% in week 26 met toenemende doses cagrilintide in vergelijking met deelnemers die placebo kregen.

Een 20 weken durende klinische studie in fase 1 (NN9838-4395) naar stijgende eenmaal wekelijkse doses cagrilintide in combinatie met semaglutide is voltooid bij deelnemers met overgewicht of obesitas. Een aanzienlijk gewichtsverlies werd waargenomen bij deelnemers die cagrilintide 1,2, 2,4 en 4,5 mg kregen in combinatie met semaglutide in vergelijking met placebo met semaglutide.

Bovendien wordt verwacht dat alle deelnemers baat zullen hebben bij deelname door nauw contact met het personeel van de site en dieet- en lichaamsbewegingsbegeleiding door een diëtist of een vergelijkbare gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Uitbreidingsfase

Van deelnemers die doorgaan in de uitbreidingsfase wordt verwacht dat ze profiteren van het voortdurende contact met het personeel van de site dat zich richt op de algemene gezondheid, inclusief lichaamsgewicht, CV-risicofactoren en glucosemetabolismeparameters.

Rekening houdend met de maatregelen die zijn genomen om het risico en de last voor deelnemers aan deze studie tot een minimum te beperken, worden de potentiële risico's die zijn geïdentificeerd in verband met CagriSema, cagrilintide en semaglutide gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die

kunnen worden geboden aan deelnemers met overgewicht of obesitas.

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
- Leeftijd boven of gelijk aan 18 jaar op het moment van ondertekening van geïnformeerde toestemming
- BMI groter dan of gelijk aan 30,0 kg/m² of b) BMI groter dan of gelijk aan

27,0 kg/m² met de aanwezigheid van ten minste één gewichtsgerelateerde comorbiditeit, waaronder, maar niet beperkt tot hypertensie, dyslipidemie, obstructieve slaapapneu of hart- en vaatziekten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Glykemie gerelateerd:

-HbA1c groter dan of gelijk aan 6,5 % (48 mmol/mol) zoals gemeten door het centrale laboratorium bij screening

-Voorgeschiedenis van diabetes mellitus type 1 of type 2

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:	24-01-2023
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	cagrilintide

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Wegovy
Generieke naam:	semaglutide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2023
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
CTIS	CTIS2023-506929-11-00
EudraCT	EUCTR2020-005435-75-NL
CCMO	NL80969.041.22