

Effecten van semaglutide op de uitkomst van hart- en vaatziekten bij mensen met overgewicht of obesitas.

Gepubliceerd: 11-12-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling is om aan te tonen dat semaglutide 2.4 mg eenmaal wekelijks de incidentie MACE (major adverse cardiovascular events) vermindert in vergelijking met placebo, wanneer deze behandeling wordt toegevoegd aan de standaard...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55704

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SELECT

Aandoening

- Overige aandoening
- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

cardiovasculaire aandoening (CV), obesitas

Aandoening

obesitas en overgewicht, vaataandoening zoals beroerte en perifere arterieel vaatlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculaire aandoening, overgewicht/obesitas, semaglutide 2.4 mg, subcutaan 1x per week

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de tijd van randomisatie tot het eerst bevestigde optreden van een samengesteld eindpunt gedefinieerd als cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocard infarct of niet-fatale beroerte.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire eindpunten zijn de tijd van randomisatie tot;

- cardiovasculair overlijden
- alle oorzaken van overlijden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is een fysiologische eetlust regulator en farmacologische niveaus GLP-1 receptor agonisten (RA*s) hebben aangetoond een gewichtsreductie te bewerkstelligen. Semaglutide is de volgende generatie langwerkende GLP-1 RA die momenteel wordt ontwikkeld door Novo Nordisk.

Naast het effect op de eetlust, reguleert GLP-1 de bloedglucose door een glucose-afhankelijke stimulatie van insuline- en remmende effect van glucagonsecretie (d.w.z. als de glucosewaarden boven de normaalwaarde uitkomen). GLP-1 heeft ook verschillende effecten op het cardiovasculaire (CV) systeem. In het diabetes mellitus type 2 (DM2) onderzoeksprogramma is de CV veiligheid van semaglutide 0.5 mg en 1.0 mg 1x wekelijks onderzocht, in een pre-goedkeurings onderzoek (SUSTAIN6; NN9535-3744) bij deelnemers met DM type 2

en hoge CV risico factoren. Deelnemers behandeld met semaglutide (0.5 en 1,0 mg groep gecombineerd) hadden een significant verminderd risico van 26% op de primaire samengestelde uitkomst van dood met een CV oorzaak, niet-fataal myocardinfarct (MI) of niet fatale beroerte, in vergelijking met patiënten die een placebo kregen (hazard ratio (HR): 0.74 [0.58; 0.95] 95%CI). De exacte mechanismes achter het CV effect van semaglutide is niet bekend. Echter, beide pre-klinische en klinische studies stellen dat GLP-1 RA*s, inclusief semaglutide, een direct en gunstig effect op het CV systeem hebben (inclusief een vermindering van de lipiden-waarden en bloeddruk als ook een ontstekingsremmend effect) resulterend in een vermindering van arterosclerose. Mate van gewichtsverlies gezien in een recente fase 2 dose-finding onderzoek bij proefpersonen met obesitas (BMI \geq 30 kg/m²) (onderzoek NN9536-4153) kan ook het CV risico onafhankelijk verminderen. Specifiek, semaglutide s.c. in een dosis van 0.05 to 0.4 mg eenmaal daags was voorzien van een verbetering van CV risico factoren. Semaglutide s.c. 2.4 mg eenmaal per week is op dit moment ook in ontwikkeling in een fase 3a programma voor gewichtsreductie.

Samenvattend, geven deze gegevens aan dat semaglutide s.c. een gunstige invloed heeft op het CV systeem. Derhalve kan semaglutide s.c. een effect hebben op een onvervulde medische noodzaak voor patiënten met een CV ziekte en overgewicht of obesitas.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is om aan te tonen dat semaglutide 2.4 mg eenmaal wekelijks de incidentie MACE (major adverse cardiovascular events) vermindert in vergelijking met placebo, wanneer deze behandeling wordt toegevoegd aan de standaard behandeling bij patiënten met een aangetoonde CV ziekte en overgewicht of obesitas.

De secundaire doelstelling is om het effect te vergelijken van semaglutide 2.4 mg versus semaglutide placebo, wanneer deze worden gegeven als toevoeging aan de standaardbehandeling bij patiënten met een aangetoonde CV ziekte en overgewicht of obesitas met betrekking tot sterfte.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, parallel groep, placebo-gecontroleerd onderzoek, voor vergelijking van een keer in de week subcutane toediening van semaglutide 2.4 mg met semaglutide placebo bij patiënten met een aangetoonde CV ziekte en overgewicht of obesitas. Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd naar semaglutide 2,4 mg of semaglutide placebo als toevoeging op de standaard behandeling.

De studie is event driven en het einde van de studie zal worden gepland volgens een beraamde studie afronding. De verwachte duur van het onderzoek is 59 maanden vanaf randomisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijkse dosering van 2.4 mg subcutane injectie semaglutide/placebo.

Inschatting van belasting en risico

Gegevens van het onderzoeksprogramma voor semaglutide voor de behandeling van diabetes type 2 hebben geen veiligheidsissues naar voren gekomen. Het recentelijk afgeronde fase 2 programma met semaglutide s.c. bij obesitas heeft ook geen nieuwe veiligheidsissues laten zien. De studie populatie zal bestaan uit deelnemers met een bewezen cardiovasculaire aandoening en overgewicht of obesitas. Evaluatie en behandeling van de cardiovasculaire risicofactoren en het overgewicht en/of obesitas van de deelnemers, met adequate aandacht voor de standaardbehandeling zal gedurende de gehele studie worden verleend. Er wordt geconcludeerd dat de mogelijke nadelen voor de zowel de deelnemers met studiemedicatie als ook op placebo niet opwegen tegen de voordelen van deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 18
Alphen a/d Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 18
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, leeftijd ≥ 45 jaar ten tijde van tekenen toestemmingsverklaring
- * Body mass index (BMI) ≥ 27 kg/m²
- * een bewezen CV aandoening aangetoond door: doorgemaakt hartinfarct, beroerte (infarct of bloeding) of symptomatisch perifere arterieel vaatlijden, aangetoond door intermitterende claudicatie met een enkel/arm index (ABI) < 0.85 in rust, of een perifere arterieel revascularisatie-procedure, of amputatie door een atherosclerotische aandoening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Hartinfarct, beroerte, ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris of een TIA (transient ischemic attack) binnen 60 dagen voorafgaand aan de screening
- * HbA_{1c} ≥ 48 mmol/mol (6.5%) bepaald door het centraal laboratorium bij screening
- * Geschiedenis van Diabetes type 1 of 2 (zwangerschapsdiabetes is toegestaan).

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-02-2019
Aantal proefpersonen:	250
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:	11-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-08-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2017-003380-35-NL
CCMO	NL65655.042.18