

Een Multi-center, Gerandomiseerd, Dubbel-blind, Placebo-gecontroleerde studie van AMG 785 in volwassenen met een volgroeid skelet met een verse unilaterale tibiaschachtfractuur na een definitieve fixatie van de fractuur met een intramedullaire pen.

Gepubliceerd: 27-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Bepaling van het effect van AMG 785, vergeleken met placebo, op de tijd die nodig is om een verse tibiaschachtfractuur te genezen door beoordeling op röntgenfoto's.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie genezing te bepalen gerepareerde tibia met sclerostine antilichaam

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Fractuurgenezing

Aandoening

Fractuurgenezing

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen
Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG 785, Fractuurgenezing, Scheenbeen fractuur, Sclerostine antilichaam

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepaling van het effect van AMG 785, vergeleken met placebo, op de tijd die nodig is om een verse tibia-schachtfractuur te genezen door beoordeling op röntgenfoto's.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van het effect van AMG 785 vergeleken met placebo op:

- 1) Fysiek functioneren, gemeten door SF 36 (Short Form 36) en SF-36 PF (Health Survey Physical Functioning subscale)
- 2) Incidentie van ongeplande revisie chirurgie
- 3) Tijd tot klinisch genezen, wat wordt bepaald door de mogelijkheid om gewicht te dragen op het been met de gebroken tibia en de afwezigheid van pijn op de plaats van de fractuur

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze studie wordt onderzocht wat het effect is van het experimentele middel AMG 785 op de tijd die nodig is om een tibia-schachtfractuur te laten genezen. AMG 785 is een gehumaniseerd monoclonaal antilichaam dat bindt aan sclerostine en daardoor sclerostine remt. Hierdoor wordt de differentiatie en activiteiten van osteoblasten bevordert, wat leidt tot een verhoogde botformatie, BMD en botsterkte. AMG 785 zou de genezing van de fractuur kunnen versnellen en misschien kunnen zorgen voor minder pijn op de plaats van de fractuur en een eerdere hervatting van werkzaamheden, studie on andere activiteiten die de patiënt deed voor het ongeluk met de tibia-schachtfractuur als gevolg. AMG 785 is niet geregistreerd door een regelgevende instantie. Het aantal patiënten wereldwijd zal 400 bedragen; in Nederland 5. Er zullen wereldwijd ca. 60 to 80 sites participeren in Noord-Amerika, Europa, Africa en Asia-Pacific. Er is geen geregistreerd geneesmiddel dat de tijd die nodig is om fracturen te genezen, verkort.

Doel van het onderzoek

Bepaling van het effect van AMG 785, vergeleken met placebo, op de tijd die nodig is om een verse tibia-schachtfractuur te genezen door beoordeling op röntgenfoto's.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerde fase 2a studie.

De studie bestaat uit 3 fasen:

De eerste fase is de screening. Tijdens de screening wordt de patiënt geïnformeerd over de studie. Indien de patiënt wil participeren en ICF is getekend, wordt beoordeeld of de patiënt aan alle inclusie criteria voldoet en niet aan een van de exclusiecriteria. Als de patiënt aan alle criteria voldoet, volgt de behandelphase met AMG 785 en/of placebo. De behandelphase duurt 52 weken. 100 Van de 400 patiënten wereldwijd krijgen alleen placebo. De andere patiënten krijgen 4, 3, of 2 maal AMG 785 toegediend en op de andere dagen dat studiemedicatie moet worden toegediend, placebo. Er worden altijd 3 injecties gegeven. Elke injectie is 1 mL. Elke vial met AMG 785 bevat een concentratie van 70 mg/mL. Zo kan er alleen placebo worden toegediend, 70 mg AMG 785, 140 mg AMG 785 of 210 mg AMG 785. Zie schema in het protocol op pagina 29.

De studiemedicatie zal worden toegediend op dag 1 (binnen 96 uur na de operatie), 2 weken na de eerste injecties, 6 weken na de eerste injecties en 12 weken na de eerste injectie. De patiënten moeten dagelijks calcium (tenminste 1000 mg/dag) en vitamine D (ten minste 800 IU/dag) innemen. Calcium en vitamine D wordt door de onderzoeker verstrekt en door Amgen vergoed. In totaal zijn er 18 visites, inclusief screening en een long term follow-up visite na 104 weken. Tijdens de long term follow-up visite wordt alleen een anterioposterior en laterale röntgenfoto gemaakt van de tibia.

Onderzoeksproduct en/of interventie

300 Patiënten wereldwijd ontvangen tenminste twee doseringen AMG 785 (zie "onderzoeksopzet"), indien de patiënt de studie afmaakt.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de ziekenhuisopname voor de tibiaschachtfractuur vindt screening plaats. Daarna zal de patiënt nog 17 maal naar het ziekenhuis moeten komen (tenzij het bezoek dient plaats te vinden op een dag dat de patiënt nog niet ontslagen is uit het ziekenhuis). De geschatte gemiddelde duur van één bezoek is ca. 1 uur (week 104 zal korten duren). Risico's van deelname zijn gering. De sc injecties met AMG 785 of placebo en de bloedafnames brengen risico's met zich mee. Echter, toediening van studiemedicatie en afnemen van bloed zal alleen worden gedaan door geschoold en ervaren personeel, waarmee deze risico's tot een minimum kunnen worden beperkt. In totaal worden er 38 röntgenfoto's genomen [(2 röntgenfoto's per keer en bij screening 2 maal (pre- en post fractuurfixatie)] en één DXA scan (1 maal, week 52; alleen voor een subpopulatie van 4 patiënten per AMG 785 behanderlarm en 12 patiënten van de placebo-arm). De stralingsbelasting is zeer gering: ca. 0,001 mSv per foto/DXA scan, wat ongeveer gelijk is aan de achtergrondstraling die mensen gemiddeld ontvangen op één dag per foto/DXA scan. AMG 785 is een experimenteel geneesmiddel. De patiënt kan last hebben van bijwerkingen die zijn genoemd in het antwoord van vraag E9; bovendien kunnen er bijwerkingen optreden die nu nog niet bekend zijn. De patiënten die AMG 785 ontvangen, kunnen baat hebben bij de behandeling, wat kan resulteren in een snellere genezing van de fractuur en minder pijn op de plaats van de breuk. Bovendien kunnen de patiënten die AMG 785 ontvangen mogelijk eerder het werk hervatten wat zij deden voordat ongeluk plaatsvond met de tibiaschachtfractuur als gevolg.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
4800DH Breda
Nederland

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
4800DH Breda

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)

- Volwassenen met een volgroeid skelet, leeftijd ≥ 18 tot ≤ 85 jaar bij randomisatie, met gesloten groeiplaten volgens een röntgenfoto
- Verse unilaterale gesloten Gustilo type I of II open tibiaschachtfractuur (fractuurlijn moet niet komen tot het enkel of kniegewricht) als de primaire verwonding
- Voor gesloten fractures: definitieve fractuurfixatie met plaatsing van een opgeboorde intramedullaire pen (moderne, statische, gekoppelde pen) uitgevoerd niet later dan 14 dagen na verwonding
- Voor Gustilo type I/II open fractures: definitieve fractuurfixatie met plaatsing van een opgeboorde of niet-opgeboorde intramedullaire pen (moderne, statische, gekoppelde pen) uitgevoerd niet later dan 24 uur na verwonding

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstig politrauma of significant axiaal trauma, met een "injury severity score" > 16
- Hoofd-wond, gedefinieerd door een "Glasgow Coma Scale" < 13 op het moment van randomisatie
- Gebruik van bottransplantatie op het moment van definitieve fractuurfixatie
- Verleden van pathologische fractures van metabole of botziekten die mogelijk interfereren met de interpretatie van de resultaten, zoals botziekte van Paget, reumatoïde artritis, osteomalacosis, osteogenesis imperfecta, marmerbeenziekte, ankylosing spondylitis, Ziekte van Cushing, hyperprolactinemia
- Verleden van spinale stenosis

- Verleden van verlamming van de aangezichtszenuw
- Maligniteiten (behalve volledig weggesneden cutane basale cel of plaveiselcel carcinoom, baarmoederhals carcinoom in situ), binnen de afgelopen 5 jaar
- Verleden van solide orgaan of beenmerg transplantaten
- Gebruik van de volgende medicijnen die botmetabolisme beïnvloeden:
 - IV bisfosfonaten, op elk moment
 - Denosumab, op elk moment
 - Fluoride (voor osteoporose) in de laatste 24 maanden
 - Orale bifosfonaten, parathyroïd hormoon of strontium in de laatste 12 maanden
 - Calcitonine, selectieve estrogeen receptor modulators, systemische, orale of transdermale oestrogeen in de laatste 3 maanden (oestrogeen bevattende anticonceptie behandeling is toegestaan)
 - Systemische glucocorticosteroiden (≥ 5 mg prednison equivalent per dag voor langer dan 10 dagen in de laatste 3 maanden)
 - Tibolon in de laatste 3 maanden
 - BMP-2 or BMP-7 op het moment van definitieve fractuurfixatie
- Huidig gebruik van anticoagulantia (doseringen voor DVT prophylaxe zijn toegestaan)
- Bekende intolerantie van calcium supplementen of vitamine D producten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet beschikbaar
Generieke naam:	nog niet beschikbaar

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Afgewezen	
Datum:	11-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2008-008392-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00907296
CCMO	NL30666.100.09