

Een gerandomiseerde dubbel-blinde, placebo en actieve medicatie-gecontroleerde parallelle groep studie, uitgevoerd in meerdere centra om werkzaamheid en veiligheid van ONO-5334 vast te stellen bij postmenopausale vrouwen met osteopenie of osteoporose.

Gepubliceerd: 17-08-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van deze studie is te onderzoeken of gebruik van ONO-5334 een gunstiger effect op de botdichtheid en de biomarkers van botomzet heeft dan alendroninezuur (een bisfosfonaat) en placebo.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35369

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OCEAN

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

botontkalking, osteoporose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ONO Pharma

Overige ondersteuning: ONO Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ONO-5334, osteopenie, osteoporose, post-menopausaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze klinische studie is de percentuele verandering te onderzoeken van de botdichtheid in het lumbale gedeelte van de wervelkolom, tussen baseline en 12 maanden behandeling met ONO-5334 of placebo. De extensiestudie is bedoeld om de werkzaamheid van ONO-5334 te kunnen onderzoeken over een langere periode.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking tussen het effect van ONO-5334 of wekelijks alendroninezuur versus placebo op DXA BMD en BMC en biochemische markers van botomzet.
- Vergelijking van het aantal patiënten dat reageert op ONO-5334 of alendroninezuur versus placebo.
- Vaststellen veiligheid en verdraagzaamheid van ONO-5334 of alendroninezuur versus placebo.
- Vergelijken therapietrouw van behandeling met ONO-5334 of alendroninezuur versus placebo.
- Vergelijken van effectiviteit en veiligheid van ONO-5334 versus

alendroninezuur.

- Vergelijken van effectiviteit en veiligheid van drie verschillende doses van ONO-5334.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoporose is een systemische ziekte die gekenmerkt wordt door een progressief afnemende botmassa als gevolg van een verstoorde balans tussen botresorptie, waarbij het eiwit cathepsine K betrokken is, en botformatie. Bisfosfonaten worden veel gebruikt voor de preventie en behandeling van osteoporose. Het nadeel van deze bisfosfonaten is echter dat niet alleen de botresorptie geremd wordt, maar ook de botformatie. Als er dus een cathepsine K-remmer beschikbaar zou zijn die botresorptie onderdrukt zonder de botformatie te beïnvloeden, zou dit de botmassa en de sterkte van het bot sterk kunnen verbeteren. ONO-5334 is een werkzame en selectieve cathepsine K-remmer met een aangetoond remmend effect op de botresorptie, en kan daarom een rol spelen in de behandeling van osteoporose. De hypothese van de studie is dat één of meer van de te onderzoeken doses van ONO-5334 na twaalf maanden en na vierentwintig maanden zullen leiden tot een relatieve toename van de botdichtheid in de lumbale wervelkolom van ten minste 4% vergeleken met het niveau op baseline.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is te onderzoeken of gebruik van ONO-5334 een gunstiger effect op de botdichtheid en de biomarkers van botomzet heeft dan alendroninezuur (een bisfosfonaat) en placebo.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek, waarin patiënten na randomisatie één van de drie doseringen van ONO-5334, placebo, of alendroninezuur éénmaal per week zal worden voorgeschreven gedurende de behandelperiode van 12 maanden. Tijdens de studie zal de botdichtheid worden vastgesteld met behulp van röntgenfoto's van de wervelkolom, DXA BMD en QCT BMD. Ook zullen markers van botomzet in het bloed en in de urine worden bepaald. De extensiestudie behelst een verlenging van de studie met 12 maanden, om de lange termijn werking van ONO-5334 te kunnen onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende de behandelperiode ontvangen de proefpersonen: óf tweemaal daags een dosis van 50mg ONO-5334; óf een dagelijkse dosis van 100 mg ONO-5334; óf een dagelijkse dosis van 300 mg ONO-5334; óf een wekelijkse dosis van alendroninezuur (Fosamax 70 mg éénmaal per week); óf een placebo, aangevuld met (voor alle groepen) dagelijks 1000mg calcium en 800IU Vitamine D als supplement.

Inschatting van belasting en risico

- De patiënten dienen 1 maal per week een telefoondagboek bij te houden
- Voor de 2e screeningsvisite en volgende studievizites (behalve 7 en 9) dienen de patiënten nuchter te zijn (overnacht vasten)
- Lichamelijk onderzoek tijdens screening, visites 4, 6, 10, Follow Up 1
- ECG tijdens screening, visites 3, 4, 5, 6, 8, 10, Follow Up 1
- Röntgenfoto van de wervelkolom tijdens screening, visite 6, en visite 10
- CT scan van wervelkolom en femur tijdens visite 1, 6 en 10 (optioneel)
- DXA BMD tijdens screening, visites 3, 4, 6, 8, 10
- Bloedafname tijdens screening, alle behandelingsvizites behalve visite 7 en 9
- Urinemonster tijdens screening, alle behandelingsvizites behalve visite 7 en 9
- Meten van bloeddruk en hartslag tijdens screening, visites 3, 4, 5, 6, 8, 10, Follow Up 1

Contactpersonen

Publiek

ONO Pharma

11th Floor, Marble Arch Tower, 55 Bryanston Street
W1H 7AA, London
United Kingdom

Wetenschappelijk

ONO Pharma

11th Floor, Marble Arch Tower, 55 Bryanston Street
W1H 7AA, London
United Kingdom

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)

- Post-menopausale vrouwen tussen 55 en 75 jaar
- Osteoporose gedefinieerd als een DXA BMD waarde van 2.5 maal de standaarddeviatie of meer onder het gemiddelde voor jong-volwassenen in het lumbale gedeelte van de wervelkolom of totale heup in de afwezigheid van fragiliteitsfracturen. OF
- Osteopenie gedefinieerd als een DXA BMD waarde van meer dan 1 standaarddeviatie onder het gemiddelde voor jong-volwassenen, maar minder dan 2.5 standaarddeviatie onder dit gemiddelde in het lumbale gedeelte van de wervelkolom of totale heup in de aanwezigheid van één of meer fragiliteitsfracturen.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een DXA BMD waarde van meer dan 3.5 maal de standaarddeviatie onder het gemiddelde voor jong-volwassenen in het lumbale gedeelte van de wervelkolom of totale heup.
- Patiënten die vóór de assessment afwijkingen van het lumbale gedeelte van de wervelkolom of femurnek of interne organen daaromheen hebben.
- Patiënten die een jaar vóór de Randomisatievisite klinische breuken hebben gehad.
- Patiënten die osteoporose hebben met een secundaire oorzaak.
- Patiënten die andere afwijkingen van bot en mineraalmetabolisme hebben.
- Patiënten die een contra-indicatie hebben voor het gebruik van alendroninezuur, één maal per week.
- Patiënten met een lage botomzet, gedefinieerd als urine CTX-I onder de 200 microgram/mmolCr tijdens de screeningsvisite
- Patienten met een historie of aanwezigheid van een andere significante aandoening, die

volgens de onderzoeker de veiligheid van de patiënt of the beoordeling van studieresultaten kan aantasten.

- Een verleden van drugs- of alcoholmisbruik
- Patiënten met een historie van maligniteit binnen de 5 jaar vóór de screeningsvisite.
- Patiënten met een verstoorde leverfunctie
- Patiënten met een verstoorde nierfunctie
- Patiënten die voorheen PTH of een daarvan afgeleid middel daarvan hebben gebruikt, strontium of fluoride, inclusief in ontwikkeling zijnde middelen, vóór de screeningsvisite.
- Gebruik van bisfosfonaten in de drie jaar voorafgaand aan de screeningsvisite.
- Gebruik van HRT, SERMs, calcitonine, anabole steroïden, thiaziden, vitamine K of andere medicatie die volgens de onderzoeker een effect kan hebben op botmetabolisme in het jaar voorafgaand aan de screeningsvisite.
- Gebruik van antaciden, systemische orale glucocorticoiden, hoge dagelijkse doses van geïnhaleerde glucocorticoiden, methotrexaat, systemisch heparine of anticonvulsiva in het jaar voorafgaand aan de screeningsvisite.
- Slechte therapietrouw, gedefinieerd als het nemen van <80% van de elementaire calcium en vitamine D dosis gepland tussen de screeningvisite en de randomisatievisite.
- Patiënten die binnen drie maanden voorafgaand aan de screeningsvisite andere onderzoeksmedicatie hebben gebruikt en/of meegedaan hebben aan een klinisch onderzoek.
- Patiënten die voorheen ONO-5334 hebben gekregen.
- Patiënten die, naar de mening van de onderzoeker, mogelijk niet volledig kunnen meewerken met het onderzoekspersoneel, die moeite hebben met het nakomen van sommige verplichtingen of op een andere manier niet geschikt zijn voor de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-10-2007

Aantal proefpersonen: 80
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dronal®
Generieke naam: Alendroninezuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-08-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-09-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-10-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2008

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-09-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

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	EUCTR2007-002417-39-NL
CCMO	NL18017.003.07