

Een fase III gerandomiseerde placebogecontroleerde klinische studie voor de evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van Odanacatib (MK-0822) bij de behandeling van mannen met osteoporose die worden behandeld met vitamine D en calcium.

Gepubliceerd: 22-07-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

(1) Evaluatie van het effect van een behandeling met odanacatib 50 mg eenmaal per week versus een placebo op de BMD van de lumbale wervelkolom over een periode van 24 maanden. (2) Beschrijving van de veiligheid en verdraagbaarheid van een behandeling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38208

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK0822-053

Aandoening

- Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
- Breuken

Synoniemen aandoening

osteoporose; bot ontkalking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypogonadisme, idiopathische, mannen, osteoporose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De procentuele wijziging van de BMD ten opzichte van de baseline bij de lumbale wervelkolom in de loop van 24 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

(1) BMD van de totale heup, de femurhals en de trochanter over een periode van 24 maanden.

(2) Biochemische indices voor botresorptie (C-telopeptides van Type 1 collageen [s-CTX] in serum en N-telopeptides van Type 1 collageen [u-NTx] in urine) over een periode van 24 maanden.

(3) BMD van de lumbale wervelkolom, de totale heup, de femurhals en de trochanter over een periode van 24 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoporose vormt bij mannen een veelvoorkomend en belangrijk klinisch probleem dat wordt geassocieerd met significante morbiditeit, mortaliteit en maatschappelijke kosten. 20% - 25% van alle osteoporosepatiënten zijn mannen; naar schatting zijn er 2 miljoen patiënten in de VS (ter vergelijking: 8 miljoen vrouwen), 3 miljoen in de EU en ongeveer 20 miljoen wereldwijd (ter vergelijking: 80 miljoen vrouwen). Ongeveer 20% van alle wervelfracturen en maximaal 30% van alle heupfracturen komen dan ook bij mannen voor. Mannen waarbij een heupfractuur optreedt, zijn gemiddeld 10 jaar ouder dan de vrouwelijke patiënten; dit komt door de hogere piekbotmassa en de relatief lagere leeftijdsgerelateerde snelheid van het botverlies bij mannen. Vanwege hun hogere leeftijd en de daarmee geassocieerde comorbiditeiten bestaat er bij deze mannen ook een grote risico op overlijden na een heupfractuur. De mortaliteit na 1 jaar is 31%; bij vrouwen is dit 17%. Osteoporose heeft bij mannen verschillende oorzaken, en secundaire osteoporose komt veel vaker voor dan bij vrouwen. In het algemeen zijn er aanwijzingen van toegenomen osteoclast-gemedieerde botresorptie, hoewel de resorptiemarkers in het algemeen niet zo sterk verhoogd zijn als bij vrouwen met postmenopauzale osteoporose. Er wordt echter vermoed dat verminderde botvorming een belangrijke rol speelt bij idiopathische osteoporose, en histomorfometrie toont eerder trabeculaire verdunning (aanwijzingen voor verslechterde botvorming) aan dan trabeculaire perforatie (ten gevolge van activiteit van osteoclasten), die bij osteoporotische postmenopauzale vrouwen het meeste voorkomt. Er is een hoge waarschijnlijkheid dat odanacatib effectief is bij mannen met osteoporose, aangezien dit product de botvorming spaart en antiresorptieve effecten heeft.

Doel van het onderzoek

- (1) Evaluatie van het effect van een behandeling met odanacatib 50 mg eenmaal per week versus een placebo op de BMD van de lumbale wervelkolom over een periode van 24 maanden.
- (2) Beschrijving van de veiligheid en verdraagbaarheid van een behandeling met odanacatib 50 mg eenmaal per week in vergelijking met een placebo.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek van 24 maanden voor de evaluatie van het effect van de behandeling met odanacatib 50 mg eenmaal per week op de botmineraaldichtheid (BMD) van de lumbale wervelkolom, de heup (totaal en subgebieden), het gehele lichaam en de distale onderarm, en eveneens op de biochemische markers voor botomzetting bij mannen met osteoporose. Het onderzoek is verdeeld in twee delen. De primaire analyse voor deze eindpunten vindt plaats na 24 maanden van behandeling. Ongeveer 266 mannen met een leeftijd tussen 40 en 95 met een lage BMD (T-score * -2,5 zonder vroegere wervelfractuur of T-score * -1,5 met vroegere wervelfractuur) bij de lumbale wervelkolom, de totale heup of subgebieden van de heup (femurhals of trochanter) worden gerandomiseerd om gedurende 24 maanden eenmaal per week

odanacatib 50 mg of een placebo te ontvangen. Alle patiënten die meedoen aan het onderzoek, krijgen eenmaal per week vitamine D3 5600 IU en dagelijks een calciumsupplement naar behoefte, zodat de totale dagelijkse calciumopname minimaal 1200 mg bedraagt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten krijgen eenmaal per week odanacatib 50 mg of een placebo, en eenmaal per week open label vitamine D3 5600 IU. De patiënten krijgen eveneens dagelijks een dosis open label calciumsupplement van 500 mg in de vorm van calciumcarbonaat, zodat de totale dagelijkse calciumopname (zowel uit het dieet als uit aanvullende bronnen) minimaal 1200 mg bedraagt.

Inschatting van belasting en risico

Zie antwoord op vraag E9.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
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)

- 1) Op de dag van randomisering is de patiënt een man in de leeftijd van 40 tot en met 95 jaar.
 - 2) De patiënt heeft idiopathische osteoporose of osteoporose ten gevolge van hypogonadisme en voldoet aan een van de volgende criteria:
 - a) De patiënt is kandidaat voor osteoporosetherapie en heeft een BMD T-score $\leq -2,5$ bij de lumbale wervelkolom, de totale heup of een van de subregio's van de heup (femurhals of trochanter) en een BMD T-score $\leq -4,0$ op alle locaties, en heeft geen voorgaande wervelfractuur (gedefinieerd als anterieur, mid of posterieur lengteverlies van $>20\%$).^{*} OF
 - b) De patiënt is kandidaat voor osteoporosetherapie en heeft een BMD T-score $\leq -1,5$ bij de lumbale wervelkolom, de totale heup of een van de subregio's van de heup (femurhals of trochanter) en een BMD T-score $\leq -4,0$ op alle locaties, en heeft één voorgaande wervelfractuur ^{OF}
 - c) De patiënt is geen geschikte kandidaat voor osteoporosetherapie of heeft deze therapie geweigerd, en heeft een BMD T-score $\leq -2,5$ bij de lumbale wervelkolom, de totale heup of een van de subregio's van de heup (femurhals of trochanter) en heeft geen voorgaande wervelfractuur, of heeft een BMD T-score $\leq -1,5$ bij de lumbale wervelkolom, de totale heup of een van de subregio's van de heup (femurhals of trochanter), en heeft minimaal één voorgaande wervelfractuur.
- Opmerking: Voor het doel van opname in het onderzoek is een patiënt mogelijk geen geschikte kandidaat voor osteoporosetherapie, bijvoorbeeld in verband met contra-indicaties, een bekende intolerantie, het oordeel van de arts of het feit dat de patiënt geen zin heeft om mee te doen. T-scores moeten worden bepaald aan de hand van normatieve gegevens voor mannen.
- 3) De anatomie van de lumbale wervelkolom van de patiënt moet geschikt zijn voor DXA. Specifiek: minimaal 2 wervellichamen in het L1 - L4-gebied moeten toegankelijk zijn (de patiënt mag geen significante sclerose, degeneratieve gewrichtsaandoeningen, bottrauma, sequelae of hardware van orthopedische procedures hebben). BMD-waarden voor de lumbale wervelkolom worden berekend aan de hand van het gemiddelde van alle evalueerbare wervels; hiervoor zijn minimaal 2 wervels vereist. Bij de heup moet minimaal één locatie van de femurhals kunnen worden geëvalueerd door middel van DXA; sequelae of hardware van orthopedische procedures mogen niet aanwezig zijn.
- 4) De patiënt begrijpt welke procedures het onderzoek omvat, welke andere behandelingen beschikbaar zijn en welke risico's aan het onderzoek zijn verbonden en gaat vrijwillig akkoord met deelname door het verstrekken van schriftelijke geïnformeerde toestemming.

5) De patiënt is ambulant.

6) De patiënt kan vragenlijsten en dagboeken lezen, begrijpen en invullen.

Opmerking: Als een patiënt die het doel en het gebruik van de dagboekkaarten en de onderzoeksvragenlijsten begrijpt maar deze niet zonder hulp kan invullen (bijvoorbeeld door visuele problemen, schrijfproblemen door artritis of omdat de patiënt niet kan lezen), kan een familielid of zorgverlener de patiënt helpen met het invullen van de dagboekkaart.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) De patiënt heeft gekozen voor een behandeling met oraal bisfosfonaat of andere middelen voor de behandeling van osteoporose.

2) De patiënt heeft een eerdere heupfractuur ten gevolge van klinische fragiliteit gehad en is een geschikte kandidaat voor osteoporosetherapie (bijvoorbeeld bisfosfonaten, parathyroïdhormoon (PTH)).

3) De patiënt heeft de afgelopen 12 maanden een fractuur (inclusief wervelfracturen) gehad ten gevolge van klinische fragiliteit, gedocumenteerd door een medisch dossier of gedetecteerd

bij lokale radiografie van de wervelkolom, behalve als de patiënt geen gebruik wenst te maken van verkrijgbare osteoporosetherapieën of hier geen kandidaat voor is.

4) De patiënt heeft meer dan 1 eerdere wervelfractuur gehad (gedefinieerd als anterieur, mid of

posterieur lengteverlies van $> 20\%$) en is een geschikte kandidaat voor osteoporosetherapie (bijvoorbeeld bisfosfonaten of PTH).

5) De patiënt heeft nu of in het verleden een andere metabolische aandoening gehad dan osteoporose.

6) De patiënt heeft een vitamine D-deficiëntie, gedefinieerd als serum 25-hydroxyvitamine D < 15 ng/ml.

7) De patiënt heeft een historie van nierstenen en serum calcium, serum 25-hydroxyvitamine D

en serum PTH liggen niet allemaal binnen de normale grenzen zoals gemeten door het centrale lab.

8) De patiënt heeft een actieve parathyroïdaandoening. (Opmerking: De serum PTH-waarden moeten worden bepaald bij de screening bij patiënten met een gedocumenteerde historie van parathyroïdaandoeningen. Patiënten met een historie van primair hyperparathyroïdisme en met curatieve parathyroïdectomie > 2 jaar vóór de screening worden niet uitgesloten.)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:

3

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-10-2010
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	(Nog niet beschikbaar)
Generieke naam:	(Nog niet beschikbaar)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2010

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-12-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2011

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-02-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2013

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2010-0195454-4-NL
CCMO	NL32582.098.10
Ander register	Zie sectie J