

Een gerandomiseerd open label onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van de therapieën Denosumab en maandelijkse Actonel® bij postmenopauzale vrouwen die overstappen van een wekelijkse of dagelijkse behandeling met alendronaat

Gepubliceerd: 04-08-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit klinisch onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van denosumab 60mg gedoseerd iedere 6 maanden vergeleken met Actonel® 150 mg maandelijks voor het behandelen van postmenopauzale osteoporose bij patiënten die op dit moment...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38276

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

beoordeling van veiligheid werkzaamheid van denosumab en Actonel bij PMO

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

botontkalking, Postmenopauzale Osteoporose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen
Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Denosumab, Maandelijks Actonel, postmenopauzale vrouwen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evalueren van de effectiviteit van denosumab 60mg Q6M en actonel 150 mg QM op de totale heup botmineraal densiteit (BMD) in 12 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Evalueren van de de effecten van denosumab 60mg Q6M en Actonel 150 mg QM op de CTX (C-terminal telopeptide), sub-studie, bij de eerste maand. Verder evalueren van de effecten op de BMD van de femurhals na 12 maanden en de BMD van de lumbale wervelkolom na 12 maanden.

En het evalueren van de veiligheid objectieven als het effect en tolerantie van denosumab 60mg Q6M en Actonel 150 mg QM, gemeten aan de hand van de evaluatie van bijwerkingen en laboratorium parameters over de 12 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

protocol 20080099 is een gerandomiseerd open label fase 3b onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van de therapieën Denosumab en

maandelijkse Actonel® bij postmenopauzale vrouwen die overstappen van een wekelijkse of dagelijkse behandeling met alendronaat

Bisfosfonaten zijn op dit moment meest veel voorgeschreven behandeling voor osteoporose in Europa. Over het algemeen wordt alendronate voorgeschreven als 1e lijn therapie. Echter moeilijke doesringregimes en veelvoudige bijwerkingen limiteren de therapietrouw. De meeste patiënten, die stoppen met bisfosfonaten, doen dit in het eerste jaar van de behandeling. Slechte therapietrouw is bekend en wordt geassocieerd met slechte uitkomsten en toegenomen behandelingskosten en wordt waarschijnlijk ook geassocieerd met een gebrek aan effectiviteit.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit klinisch onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van denosumab 60mg gedoseerd iedere 6 maanden vergeleken met Actonel® 150 mg maandelijks voor het behandelen van postmenopauzale osteoporose bij patiënten die op dit moment het geneesmiddel alendronaat innemen en een lage therapietrouw hebben of hiermee recent gestopt zijn

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit twee delen. Het eerste deel zal worden gedaan om te kunnen bepalen of de patient kan deelnemen aan dit onderzoek. Het tweede deel is de onderzoeksfase en die zal 12 maanden duren. De totale duur van dit onderzoek bedraagt maximaal 13 maanden, waarvan 1e maand de screeningsperiode is. Ahv de positieve screeningsuitkomst wordt de patient worden toegewezen aan een van de onderzoeksgroepen.

Ongeveer 800 patienten zullen worden gerandomiseerd in ongeveer 75 ziekenhuizen wereldwijd volgens een ratio is 1:1 met open label:

- Denosumab 60 mg (subcutane injectie) elke 6 maanden gedurende 12 maanden toegediend
- of
- Actonel® 75 mg oraal eenmaal per dag op twee opeenvolgende dagen per maand gedurende 12 maanden

Patienten zullen ook calcium- en vitamine D-supplementen krijgen die men dagelijks moet innemen.

In totaal zullen 800 patienten deelnemen aan dit onderzoek. gekoppeld aan deze studie loopt een CTX sub-studie voor bot-turnovermarkers. 250 patienten van de 800 patienten van geselecteerde centra zullen worden gevraagd hieraan mee te doen.

Dit houdt, dat zij 1 keer meer naar het ziekenhuis moeten komen en dat zij meewerken aan een aanvullend bloedonderzoek om botmarkers te beoordelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten met denosumab : krijgen een subcutane denosumab injectie van 60 mg elke 6 maanden gedurende 12 maanden toegediend of krijgen Actonel : 150 mg oraal (75 mg tablet eenmaal per dag op twee opeenvolgende dagen) per maand gedurende 12 maanden

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de patienten:

De volgende procedures worden uitgevoerd volgens appendix A, pagina 59 van het protocol.

lichamelijk onderzoek, vitale functies, DXA, hematologie, serum chemie en anti denosumab antilichaamspiegels en serum CTX voor de sub groep. Bijwerkingen en bijkomende medicaties worden tijdens de gehele deelname aan het onderzoek vastgelegd.

De patienten hoeven slechts in totaal 4 keer (inclusief screeningsvisit) het ziekenhuis te bezoeken gedurende 1 jaar. Voor patienten die deelnemen aan de sub-studie zijn dit 5 bezoeken in totaal. Maximaal zullen in Nederland 28 patienten van de 100 patienten deelnemen aan de CTX sub studie. De patienten komen uit 2 ziekenhuizen.

Tot dusver zijn meer dan 13.500 patiënten tijdens klinisch onderzoek met Denosumab behandeld. Denosumab werd over het algemeen goed verdragen.

De volgende bijwerkingen traden bij proefpersonen die deelnamen aan grote, voltooide klinische onderzoeken enigszins vaker op (ten minste 1% meer) bij patiënten die werden behandeld met Denosumab dan in de placebogroep:

- Zeer vaak voorkomende bijwerkingen: pijn in de gewrichten, pijn in armen en benen
- Vaak voorkomende bijwerkingen: meldingen van een hoog cholesterolgehalte, pijn in spieren en botten, duizeligheid, hoesten, osteoartritis, cataract, eczeem, spierpijn, moeite met het legen van de blaas en een verminderde gevoeligheid van de huid.

Bij sommige patienten is een kortstondige daling van de calciumconcentratie in het bloed tot beneden normale waarde waargenomen. het risico hierop kan hoger zijn bij proefpersonen met ernstige nierziekte. Huidinfecties zoals cellulitis bij denosumab in vergelijking met placebo lijkt niet toe te nemen, bleek bij één groot onderzoek dat huidinfecties die een ziekenhuisopname vereisten meer werden waargenomen bij patiënten die werden behandeld met Denosumab dan in de placebogroep. Huidinfecties die leidden tot een ziekenhuisopname werden soms waargenomen bij patiënten die werden behandeld met Denosumab.

Een aantal patiënten dat wordt behandeld met bisfosfonaten voor de behandeling van botverlies of kankeruitzaaiing naar de botten kan een aandoening zich voordoen die bekend staat als osteonecrose van de kaak. Het mogelijke risico

van osteonecrose van de kaak bij denosumab werd gemeld bij patiënten met botkanker.

De ontwikkeling van antilichamen tegen Denosumab bij patiënten is weinig voorgekomen en heeft geen klinische effecten gehad en heeft het effect van denosumab op de botten niet verminderd. Verwijs hierbij ook naar sectie Risico's en ongemakken tekst in het patiënten informatie /informed consent.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
4800DH Breda
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
4800DH Breda
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)

Ambulante postmenopauzale vrouwen (gebaseerd op medische data) van 55 jaar en ouder op moment van screening :

-postmenopauzaal is gedefinieerd als geen vaginale bloeding sinds de laatste 12 maanden

2. Op zijn minst ontvangen 1 prescriptie orale alendronate behandeling(wekelijks of dagelijks) als eerste behandeling voor postmenopauzale osteoporose in de 18 maanden voor screening. Gebruik van raloxifene, calcitonine of HRT voor gebruik van alendronate is toegestaan. Eerder en/of huidig gebruik van vitamine D en calcium is toegestaan.

3. patient voldoet aan 1 van de volgende criteria :

- is gestopt met oraal alendronaat (wordt aangeduid als niet-persistent)op z'n minst 1 maand voor de screening visit

- gebruikt nog steeds oraal alendronaat maar heeft een lage therapietrouw beoordeeld aan de hand van een score van 6 of lager volgens de Osteoporosis Specific Morisky Medication Adherence Scale(OS-MMAS

4. patient tekent een patient informed consent voordat enig studie specifieke procedure wordt gestart

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1.Een eerdere of huidige gebruik van voorgeschreven medicatie voor behandeling voor osteoporose anders dan : orale dagelijkse of wekelijkse alendronaat, calcium en vitamine D. Eerder gebruik van raloxifene, calcitonine of HRT voor gebruik van alendronate is toegestaan. Gebruik van deze therapieën moeten zijn gestopt voor het initiëren van orale alendronaat en huidig gebruik hiervan is niet toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-10-2009
Aantal proefpersonen: 98
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Niet van toepassing
Generieke naam: Denosumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-08-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2009

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2009-010587-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCTnummernog niet bekend
CCMO	NL28193.068.09