

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde multi-center studie naar de veiligheid en effectiviteit van een subcutane behandeling gedurende 3 maanden met REGN1033 bij patiënten met sarcopenie

Gepubliceerd: 14-01-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Zie protocol, sectie 1.2 "Rationale"

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40282

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R1033-SRC-1239

Aandoening

- Overige aandoening
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Sarcopenie, verlies van spiermassa

Aandoening

spieraandoening (verlies van spiermassa)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Vergoeding door sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2, Placebo, Sarcopenia, Subcutaan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is de procentuele verandering van de totale lean body mass, gemeten met DEXA, vanaf baseline tot week 12.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- TEAE's (treatment emergent adverse events) vanaf baseline tot het einde van de studie
- Veranderingen vanaf baseline van:
 - o Appendiculaire lean mass volgens DEXA
 - o Maximale beendrukkracht, 1-RM (1-repetition max [herhalingsmaximum])
 - o Maximale borstdrukkracht, 1-RM
 - o 4M-loopsnelheid
 - o SPPB en SPPB-scores
 - o Afgelegde afstand bij 6MWT
 - o Regionale en totale vetmassa volgens DEXA
 - o Handgreepkracht met handdynamometer

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie protocol, sectie 1.1 "Introduction"

Doel van het onderzoek

Zie protocol, sectie 1.2 "Rationale"

Onderzoeksopzet

Studie ontwerp:

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2-studie in meerdere centra naar de veiligheid en doeltreffendheid van een SC behandeling gedurende 3 maanden met REGN1033 bij patiënten met sarcopenie. Er zullen ongeveer 240 patiënten worden gerandomiseerd in de verhouding 1:1:1:1. Zij krijgen in totaal 6 behandelingen met placebo SC iedere 2 weken (Q2W), of in totaal 6 behandelingen met 300 mg REGN1033 SC Q2W, of in totaal 3 behandelingen met 300 mg REGN1033 SC iedere 4 weken (Q4W) met placebo in de alternerende weken, of in totaal 3 behandelingen met 100 mg REGN1033 SC (Q4W) met placebo in de alternerende weken. De studie is ingedeeld in een screeningperiode/periode voorafgaand aan de behandeling (dag -28 tot dag -1), een behandelperiode van 12 weken (dag 1 tot dag 85) en een follow-upperiode van 8 weken (tot dag 141).

Screeningprocedures en procedures voorafgaand aan de behandeling (dag -28 tot dag -1):

Er zal een sequentieel screeningproces plaatsvinden bij 3 bezoeken. De initiële geschiktheid wordt vastgesteld bij bezoek 1, en de procedures voorafgaand aan de behandeling worden uitgevoerd bij bezoek 2 en 3. Indien het op de betreffende locatie mogelijk is, kunnen bezoek 1 en 2 tegelijkertijd plaatsvinden. In dat geval moeten de procedures van bezoek 2 wel worden uitgevoerd binnen 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis studiegeneesmiddel. De initiële geschiktheid wordt bepaald bij bezoek 1 aan de hand van standaard screeningprocedures. Daarnaast worden de 4M-loopsnelheid (4 meter) en de MMSE-score (mini-mental state examination) bepaald. De patiënten die voldoen aan de initiële geschiktheidscriteria keren terug naar de kliniek voor bezoek 2 en 3, waarbij baselineprocedures en -metingen voorafgaand aan de behandeling worden uitgevoerd. De procedures bestaan uit standaard veiligheids- en laboratoriumbeoordelingen, DEXA-scans, echocardiogrammen, krachtmetingen (beendruk, borstdruk en handgreep) en functiemetingen: traplopen, SPPB (short physical performance battery), 4M-loopsnelheid en 6MWT (6-minute walk test).

Behandelperiode en toediening van studiegeneesmiddel (dag 1 tot dag 85):

Vanaf dag 1 zijn de patiënten gerandomiseerd. Zij krijgen REGN1033 of een passende placebo. De injecties worden toegediend in de buik. De patiënten worden gedurende 30 minuten gecontroleerd op afwijkingen van de vitale functies en op het optreden van AE's (adverse events [bijwerkingen]), zoals reacties op de plaats van de injectie. Naast doeltreffendheids- en veiligheidsprocedures worden ook PRO's (patient-reported outcomes) uitgevoerd. Er worden bloedmonsters afgenomen voor PK (farmacokinetiek), ADA's (anti-drug antibody) en research. Alle bloedmonsters moeten worden afgenomen na een nacht zonder voedselinname en voordat een dosis wordt toegediend.

Follow-up (dag 86 tot dag 141):

Het follow-upbezoek vindt plaats op dag 141, 8 weken na het bezoek van het einde van de behandeling op dag 85.

Studieduur:

De totale verwachte studieduur is maximaal 24 weken (inclusief de screeningperiode van maximaal 4 weken).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiegroep 1 ontvangt 300 mg onderzoeksgeneesmiddel (injectie) om de twee weken, totaal 6 behandelingen. Studiegroep 2 ontvangt 300 mg onderzoeksgeneesmiddel (injectie) om de vier weken, totaal 3 behandelingen, en om de week toediening van placebo (injectie). Studiegroep 3 ontvangt 100 mg onderzoeksgeneesmiddel (injectie) om de vier weken, totaal 3 behandelingen, en om de week toediening van placebo (injectie). Studiegroep 4 ontvangt bijbehorende placebo (injectie) om de twee weken, totaal 6 behandelingen. Tijdens de studie krijgt de patient 4 keer een electrocardiogram (ecg) en twee keer een echocardiogram (ECHO, ook bekend als ultrasound meting van het hart) zodat eventuele veranderingen van het hart in de gaten kunnen worden gehouden. Afhankelijk van de resultaten van deze tests kan de onderzoeksarts besluiten de behandeling met de studiemedicatie te stoppen, en de patient door te verwijzen naar een bepaalde specialist. Verschillende vragenlijsten, DEXA scans (een type Röntgenscan die vet en spieren in het lichaam meet), functie- en krachtmetingen zijn nodig om het effect van de studiemedicatie op de spiermassa te controleren. Om precieze resultaten te krijgen worden de DEXA scan en functie- en krachtmetingen ongeveer 6 keer op verschillende punten in de studie gedaan.

Inschatting van belasting en risico

Zie IMPD, pagina 737 "Risk Benefit Assessment".

Contactpersonen

Publiek

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown NY 10591
US

Wetenschappelijk

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown NY 10591
US

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. Mannen en vrouwen van 70 jaar of ouder; 2. Naar de mening van de onderzoeker in staat om de studiedeelname te voltooien volgens het protocol zonder significante gezondheidsproblemen of aandoeningen (waaronder, maar niet beperkt tot ernstige artritis van de grote gewrichten in de onderste ledematen, en door symptomen beperkte loopmogelijkheden) die het verkrijgen van nauwkeurige metingen van studie-eindpunten zouden bemoeilijken; 3. Appendiculaire lean mass ten opzichte van de lengte in het kwadraat: $\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$ (mannen); $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$ (vrouwen); 4. 4M-loopsnelheid $< 1,0 \text{ m/s}$ ($> 4 \text{ s}$ om af te leggen 4 meter bij normaal loopritme); 5. BMI tussen $18,5 \text{ kg/m}^2$ en 37 kg/m^2 ; 6. In staat zijn tot het volgen van een fysieke activiteit and loop programma (waarbij de activiteit zoals het lopen begint met 5 tot 10 minuten op de meeste dagen van de week, en op loopt tot 30 minuten op de meeste dagen van de week).; 7. Bereid en in staat om de bezoeken aan de

kliniek af te leggen en de studieprocedures te ondergaan;8. Ondertekening van de geïnformeerde toestemming;9. In staat om de studiegerelateerde vragenlijsten te begrijpen en in te vullen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ziekenhuisopname of immobilisatie gedurende >48 uur in de maand voorafgaand aan screening;2. Heeft een chirurgische procedure gehad binnen 1 maand voor screening die algemene anesthesie nodig had en was geassocieerd met verlies van ambulantie voor ten minste 3 dagen, of een geplande chirurgische ingreep dat algemene narcose vereiste binnen de volgende 6 maanden.;3. Deelname aan spierversterkende training waarbij grote spiergroepen van armen en benen betrokken zijn gedurende tenminste 20 minuten 3 keer per week EN regelmatige lichaamsbeweging, bestaande uit een gemiddelde van 30 minuten per dag of meer van ten minste matige fysieke activiteit die de hartslag en de ademhaling verhoogt.;4. Chronische medicatie waarmee binnen 2 weken voorafgaand aan de screening is gestart;5. Verlies van >10% lichaamsgewicht binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening;6. Aandoening van de luchtwegen (bijv. ernstige chronische obstructieve longziekte) waarvoor zuurstofbehandeling noodzakelijk is;7. Kanker waarvoor momenteel behandeling noodzakelijk is of waarvoor in de afgelopen 3 jaar is behandeld (uitgezonderd primair non-melanoom huidkanker of in situ cervixkanker), of enig gewichtsverlies toegeschreven aan kanker in het afgelopen jaar (volgens het oordeel van de onderzoeker);8. Neurologische aandoeningen waardoor spierfunctie of mobiliteit zijn aangetast, zoals een CVA (beroerte) met restparese, paralyse, neuropathie, ziekte van Parkinson en multiple sclerose;9. MMSE-score <24;10. Actief of onvoldoende behandelde Ernstige Depressieve Stoornis binnen 3 maanden voor screening;11. Cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartfalen van klasse III of IV volgens de New York Heart Association, cardiomyopathie, claudicatio intermittens, myocardinfarct of acuut coronair syndroom binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening; symptomatische ventriculaire aritmie (NB: sinusdysritmie, asymptomatisch blok en goed gereguleerd atriumfibrilleren met een normale ventrikelsnelheid in rust zijn geen exclusiecriteria);12. Abnormale, klinisch significante echocardiografische bevindingen bij de screening, met inbegrip van, maar niet beperkt tot:

- Cardiomyopathie
- Ejectiefractie linkerventrikel <50%
- Matige of ernstige diastolische dysfunctie van graad II/III
- Aortastenose
- Klepaandoening die hemodynamisch van betekenis is
- Wanddikte linkerventrikel $\geq 1,4$ cm (mannen) of $\geq 1,3$ cm (vrouwen);13. Niet goed gereguleerde diabetes, gedefinieerd als HbA1C (hemoglobine-A1C) >10% bij de screening (1 re-test toegestaan);14. Diastolische bloeddruk >100 mm Hg of systolische bloeddruk >180 mm Hg (gemiddelde van 2 metingen);15. ALAT (alanine-aminotransferase) >3x de bovenlimiet van normaal (1 hertest toegestaan);16. Verminderde nierfunctie, gedefinieerd als een geschatte glomerulaire

filtratiesnelheid

<30 ml/min/1,73 m² (1 hertest toegestaan);17. Creatinefosfokinase >5x de bovenlimiet van normaal (de laboratoriumbepaling mag 1 keer worden herhaald);18. Gebruik van middelen, al dan niet op recept, waarvan bekend is dat ze invloed hebben op de spiermassa of -prestaties, binnen 1 jaar voorafgaand aan de screening. Het kan gaan om (maar is niet beperkt tot) anabole steroïden, IGF-1 (insuline-achtige groeifactor 1), GH (groeihormoon), androgeensubstitutiebehandeling en anti-androgeenbehandeling.;19. Deelname aan een klinische studie naar kleinmoleculaire geneesmiddelen binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening, of naar biologische geneesmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening;20. Deelname aan klinische studies of interventies binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening, die bedoeld zijn om de spiermassa of -prestaties te beïnvloeden;21. Voorgeschiedenis met HIV (humaan immunodeficiëntievirus)-infectie;22. Positieve test voor hepatitis B-oppervlakteantigeen en/of hepatitis C-antilichaam bij het screeningbezoek;23. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven;24. Seksueel actieve mannen* of vruchtbare vrouwen** die niet bereid zijn om passende anticonceptie te gebruiken tijdens het onderzoek (passende anticonceptiemaatregelen omvatten: een stabiel gebruik van orale anticonceptiemiddelen of andere farmaceutische anticonceptiemiddelen op recept, gedurende 2 of meer menstruatiecycli voorafgaand aan screening; IUD (intrauterine device [spiraaltje]); bilaterale tubaligatie; vasectomie; condoom met anticonceptiespons, -schuim of -gel; of een pessarium met anticonceptiespons, -schuim of -gel);*Anticonceptie is niet nodig voor mannen met gedocumenteerde vasectomie.;**Postmenopauzale vrouwen moeten ten minste 12 maanden amenorroe hebben om niet als vruchtbaar te worden beschouwd. Zwangerschapstests en anticonceptie zijn niet nodig voor vrouwen met een gedocumenteerde hysterectomie of tubaligatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 30-07-2014
Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: REGN1033
Generieke naam: REGN1033

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient
en Proefpersonen (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient
en Proefpersonen (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patient
en Proefpersonen (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patienten en Proefpersonen (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patienten en Proefpersonen (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METOPP: Medisch Ethische Toetsing Onderzoek bij Patienten en Proefpersonen (Tilburg)

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	EUCTR2013-003134-33-NL
CCMO	NL46547.028.13