

Gerandomiseerd, multicenter, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen naar de effecten van AMG 145 op de atherosclerotische ziektelast gemeten met intravasculaire echografie bij proefpersonen die een coronairangiografie ondergaan (GLAGOV studie, 20120153)

Gepubliceerd: 28-03-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primair: Beoordeling van het effect van AMG 145 op de verandering van de mate van coronairsclerose gemeten aan het percentage atheroomvolume (gemeten met intravasculaire echografie, IVUS) bij patiënten met coronaire hartziekte, waarvoor een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41708

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMG 20120153 (GLAGOV)

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

dyslipidemie/atherosclerose; verhoogd cholesterol/aderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG 145, atherosclerose, dyslipidemie, IVUS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage atheroomvolume (PAV) van baseline tot week 78 na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, totaal atheroomvolume (TAV), % patiënten met regressie van PAV of TAV.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dyslipidemiën behoren tot de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Op basis van een grote meta-analyse van Gould e.a. wordt gesteld dat elke 10 procentpunt daling van het LDL cholesterol leidt tot 13% minder overlijden door hart- en vaatziekten.

De introductie van statines was een mijlpaal in de behandeling van dyslipidemie. Toch is er nog steeds behoefte aan nieuwe krachtige en veilige middelen.

AMG 145 is een volledig humaan monoklonaal immunoglobuline G2, dat zich specifiek bindt aan het menselijk proproteïne convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) en de interactie tegengaat van PCSK9 met de LDL receptor. AMG 145 geeft een dosisgerelateerde remming van de PCSK9 binding aan de LDL receptor en van de reductie door PCSK9 van de LDL opname in levercellen. Behandeling met de combinatie van AMG 145 en statine gaf een grotere verhoging van het LDL

receptor eiwit dan behandeling met elk van beide als monotherapie. Single doses leidden bij de mens tot LDL-C reducties, die vervolgens weer tot de uitgangswaarde terugkeerden. De afname was dosisgerelateerd. AMG 145 werd over het algemeen goed verdragen.

De huidige studie is opgezet om het effect te beoordelen van een vierwekelijkse SC toediening van AMG 145 in vergelijking met placebo, op de atherosclerotische ziektelast, beoordeeld aan IVUS parameters, bij patiënten die al atorvastatine gebruiken.

Doel van het onderzoek

Primair: Beoordeling van het effect van AMG 145 op de verandering van de mate van coronairsclerose gemeten aan het percentage atheroomvolume (gemeten met intravasculaire echografie, IVUS) bij patiënten met coronaire hartziekte, waarvoor een angiografie om medische redenen nodig is, die tevens atorvastatine gebruiken.

Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid, genormaliseerd totaal atheroomvolume.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

Achtergrondbehandeling met atorvastatine.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

1. AMG 145 420 mg (3 s.c. injecties van elk 1 ml met de auto injector of gebruik van 3.5 ml persoonlijke injector elke 4 weken)
2. Placebo (3 s.c. injecties van elk 1 ml met de auto injector of gebruik van 3.5 ml persoonlijke injector elke 4 weken)

Screeningsperiode van max. 6 weken. Behandelperiode ca. 18 maanden.

Onafhankelijke DSMB.

Ca 950 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met AMG 145 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Maximale studieduur ca. 86 weken. 5 bezoeken in 1e 3 maanden, daarna bezoek elke 3 maanden.

3 SC injecties van 1 ml (placebo) tijdens screening.

SC injecties gedurende de behandelperiode elke 4 weken met de auto injector of gebruik van 3.5 ml persoonlijke injector

Lichamelijk onderzoek 2x.

Bloedonderzoek (nuchter) elke bezoek (behalve dat van week 4), 20-40 ml per keer.

Bloedonderzoek voor ontwikkeling biomarkers (60 ml).

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek.

Optioneel gebruik van resterend bloed voor toekomstig onderzoek.

Zwangerschapstest (indien relevant) 5x.

Urineonderzoek 5x

Dieetadviezen.

Coronairangiogram plus IVUS tijdens screening en bij het einde van de behandelperiode (indien minimaal 12 maanden). Angiogram bij screening gepland voor medische redenen, niet voor studiedoeleinden.

Contactpersonen

Publiek

AMgen BV

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

AMgen BV

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

4 - Gerandomiseerd, multicenter, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groep ... 1-05-2025

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannen en vrouwen 18 jaar en ouder.
- Medische indicatie voor coronairangiografie.
- Coronair angiogram tijdens screening: criteria zie protocol pagina 35.
- Proefpersonen op statine therapie, niacin of ezetimibe tijdens screening of tenminste 4 weken stabiele voordat lipiden warden worden bepaald tijdens screening. Proefpersonen die niet op lipiden verlagende therapie staan moeten eerst een lipiden stabilisatie priode ondergaan of proefpersonen die intolerant zijn voor statines (max 10% van geplande inclusie) zoals beschreven in het protocol appendix G
- Nuchter LDL-C $\geq 2,07$ mmol/l met of zonder additionele risicofactoren of $\geq 1,55$ - $2,07$ mmol/l in aanwezigheid van 1 grote of 3 kleine risicofactoren (zie protocol pagina 36).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Klinisch significante hartziekte, waarvoor waarschijnlijk (volgens onderzoeker) interventie nodig zal zijn tijdens de studie.
- CAB < 6 weeks voor screening.
- NYHA III of IV hartfalen of laatst bekende LVEF $< 30\%$
- Doorgemaakte hersenbloeding.
- Ongecontroleerde hartritmestoornissen, hypertensie en/of diabetes type 2 (zie protocol pag. 38 voor details).
- Nuchtere triglyceriden $\geq 4,5$ mmol/l.
- CETP remmer of mipomersen of lomitapatide in de laatste 12 maanden.
- eGFR < 30 ml/min/1.73m².
- Actieve infectie.
- Zwangerschap, inadequate anticonceptie, borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-08-2013
Aantal proefpersonen:	148
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Evolocumab
Generieke naam:	Evolocumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2015
Soort:	Amendement
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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer NCT01813422
EudraCT	EUCTR2012-004208-37-NL
CCMO	NL43741.060.13