

Multicenter, gecontroleerd open-label vervolgonderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van AMG 145 op de lange termijn (studie AMG 145 20120138, OSLER2)

Gepubliceerd: 17-06-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primair: Verzamelen van lange termijn veiligheidsgegevens. Secundair: Lange termijn werkzaamheidsgegevens op LDL-C.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45229

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMG 145 20120138, OSLER2

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

dyslipidemie; verhoogd cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG 145, dyslipidemie, lange termijn, OSLER2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

LDL-C in week 48 en 104.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

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 bij de in first-in-humans gebruikte IV en SC doseringen. De incidentie van bijwerkingen verschilde niet wezenlijk tussen de behandelgroepen.

De huidige studie is een vervolg op 4 studies met evolocumab die in Nederland werden uitgevoerd:

1. A Double-blind, Randomized, Placebo and Ezetimibe Controlled, Multicenter Study to Evaluate Safety, Tolerability and Efficacy of AMG 145 on LDL-C in Combination With Statin Therapy in Subjects With Primary Hypercholesterolemia and Mixed Dyslipidemia (AMG 145 20110115)
EudraCT nummer: 2012-001363-70, CCMO nummer NL40964.018.12.

2. A Double-blind, Randomized, Multicenter Study to Evaluate Safety and Efficacy of AMG 145, Compared With Ezetimibe, in Hypercholesterolemic Subjects Unable to Tolerate an Effective Dose of a HMG-CoA Reductase Inhibitor (AMG 145

20110116)

EudraCT nummer: 2012-001364-30, CCMO nummer NL40965.018.12.

3. A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate Safety, Tolerability and Efficacy of AMG 145 on LDL-C in Subjects with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (AMG 145 20110117)

EudraCT nummer: 2012-001365-32, CCMO nummer NL40966.018.12.

4. A Double-blind, Randomized, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of AMG 145, Compared With Ezetimibe, in Hypercholesterolemic Subjects Unable to Tolerate an Effective Dose of a HMG-CoA Reductase Inhibitor Due to Muscle Related Side Effects

EudraCT nummer: 2013-000935-29, CCMO nummer NL46854.018.14 (AMG145 20120332 GAUSS-3, deze studie gaat alleen lopen in het AMC en SFG)

Tot deze vervolgstudie worden proefpersonen toegelaten, die een van de voorloopstudies hebben afgemaakt en die niet vroegtijdig met de studiemedicatie zijn gestopt om welke reden dan ook. De GAUSS-3 studie is een studie voor statine intolerante patiënten, bestaande uit drie delen. Deel A betreft een actieve rechallenge op statine. Enkel de patiënten met bewezen intolerantie voor statine in deel A zullen doorgaan in deel B (evolocumab vs ezetimibe) en deel C (open-label evolocumab). Naar verwachting betreft dit slecht 20% van alle in deel A geïnccludeerde patiënten. Voor alle patiënten die niet in aanmerking komen voor deelname aan deel B van de GAUSS-3 studie, zal de optie bestaan om deel te gaan nemen aan de OSLER-2 studie.

Het belangrijkste doel van de vervolgstudie is het verzamelen van lange termijn veiligheidsgegevens.

Doel van het onderzoek

Primair: Verzamelen van lange termijn veiligheidsgegevens.

Secundair: Lange termijn werkzaamheidsgegevens op LDL-C.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd open fase III vervolgonderzoek.

Randomisatie (2:1) binnen 3 dagen na afloop van de voorloopstudie:

1. AMG 145 plus standaardbehandeling
2. Standaardbehandeling.

Patiënten mogen kiezen of ze de injecties met AMG 145 elke 2 weken (140 mg s.c.) of elke maand (420 mg s.c.) willen hebben. AMG 145 injecties worden door de patiënt zelf toegediend middels de auto injector of 3.5 ml persoonlijk injector (indien beschikbaar)

Gedurende de eerste 12 weken zijn de LDL-C uitslagen geblindeerd (onderzoeker wordt gewaarschuwd als triglyceriden > 11.3 mmol/l zijn) en houden de

proefpersonen een stabiele cholesterolverlagende achtergrondbehandeling. Achtergrondbehandeling; de behandeling die de patiënt voor de voorloopstudie kreeg, of de statine of ezetimibe behandeling die tijdens de voorloopstudie werd gebruikt.

Na 48 weken krijgen alle deelnemers AMG 145 gedurende nog ongeveer 2 jaar. Ca 4500 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met evolocumab (AMG 145).

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Elke maand injecties voor thuis ophalen en bespreking klachten. Injecties worden toegediend middels de auto injector of de 3.5 ml persoonlijke injector (indien beschikbaar)

Extra bezoeken om injecties te leren geven voor degenen die dat nog niet kunnen. Extra volledig bezoek in week 60 voor diegenen die na 1e 48 weken voor het eerst ooit AMG 145 krijgen.

AMG 145 s.c.: 1 injectie van 1 ml elke 2 weken of 3 injecties van 1ml elke maand middels de auto injector of elke maand een injectie middels de 3.5 ml persoonlijke injector (indien beschikbaar)

Lichamelijk onderzoek 2x.

Bloedonderzoek 7x (nuchter), 30-60 ml per keer.

Urineonderzoek 6x

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
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)

* Een van de voorlooptudies afgemaakt en bij het einde nog steeds op studiemedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers komen niet in aanmerking als

1. ze tijdens de parentstudy met de studiemedicatie gestopt zijn for eender welke reden, inclusief adverse event of serious adverse event
- 2) men als vrouwelijke deelnemer die nog zwanger kan worden, weigert anticonceptiemethoden te gebruiken
- 3) een vrouwelijke deelnemer zwanger is, plant zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens de behandeling met de studiemedicatie en/of tot 15 weken na stopzetting van de onderzoeksmedicatie.
- 4) niet betrouwbaar als deelnemer
- 5) een aandoening heeft waardoor men de inhoud van de studie niet kan begrijpen en geen geïnformeerde toestemming kan geven
- 6) de patiënt een ongecontroleerde medische conditie heeft
- 7) de patiënt zijn medische conditie vraagt om lipidencontrole en aanpassing van de standaard lipidenbehandeling in de eerste 12 weken van deze studie
- 8) gekende sensitiviteit tov het toegediende product
- 9) neemt momenteel deel aan een andere klinische studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-08-2013
Aantal proefpersonen:	146
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	evolocumab (AMG 145)
Generieke naam:	evolocumab (AMG 145)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-09-2014
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:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
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	clinical trials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2012-004357-83-NL
CCMO	NL44053.060.13