

Een dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter-onderzoek ter beoordeling van het effect van evolocumab op de cognitieve functie bij patiënten met klinisch evidente cardiovasculaire ziekte die lipidenverlagende achtergrondtherapie met een statine krijgen: een onderzoek voor proefpersonen die zijn ingeschreven voor het FOURIER-onderzoek (onderzoek 20110118)

Gepubliceerd: 24-12-2015 Laatste bijgewerkt: 15-02-2024

Primair: Om verandering te evalueren in de tijd m.b.t. uitvoerende functie, zoals beoordeeld door de Cambridge Neuropsychologische Test Automated Battery (Cantab) Spatial Working Memory (SWM) strategie index van uitvoerende functie, bij patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53170

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EBBINGHAUS

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

dyslipidemie, verhoogd cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve functie, dyslipidemie, evolocumab, hart- en vaatziekten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

SWM strategie index van uitvoerende functie

Tijdstip(en) van evaluatie van dit eindpunt:

Van baseline assessment tot assessment ten tijde van Einde Studie-visite

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- SWM score 'tussen-fouten'
- PAL vastgesteld totaal aantal fouten
- RTI mediane 5-keuze reactietijd

Tijdstip(en) van evaluatie van deze eindpunten:

2 - Een dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter-onderzoek ter beoordeling van ... 24-05-2025

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AMG145 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-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.

Van statines is gebleken dat ze de bloedconcentratie verlagen van LDL-cholesterol (low-density lipoproteïne-cholesterol*slecht* cholesterol (LDL-cholesterol)). De effecten van statines op het geheugen en de cognitieve functie zijn bij verschillende onderzoeken onderzocht, maar het totaal aan bewijsmateriaal dat op dit moment beschikbaar is, is niet eenduidig. Zo zijn er een aantal meta-analyses (onderzoeken waarbij gegevens van een groot aantal afzonderlijke onderzoeken worden gecombineerd) die erop duiden dat statines geen effect of een gunstig effect op de cognitieve functie hebben en zijn. Er zijn er echter daarnaast een paar individuele meldingen en kleinere onderzoeken die op een negatieve invloed van statines duiden.

Tot nu toe hebben aan afgeronde Amgen-onderzoeken in totaal meer dan 6000 proefpersonen deelgenomen, en deze onderzoeken duiden er niet op dat evolocumab negatieve effecten op het geheugen of de cognitieve functie heeft. Dit is inclusief langeretermijnonderzoeken die 1 jaar of langer duurden. Omdat dit echter een kwestie is die voor artsen, patiënten en regelgevende instanties van belang is, is door Amgen het EBBINGHAUS-onderzoek (onderzoek 20130385) opgezet.

Doel van het onderzoek

Primair:

Om verandering te evalueren in de tijd m.b.t. uitvoerende functie, zoals beoordeeld door de Cambridge Neuropsychologische Test Automated Battery (Cantab) Spatial Working Memory (SWM) strategie index van uitvoerende functie, bij patiënten die statine therapie in combinatie met evolocumab krijgen, in

vergelijking met proefpersonen die statine therapie in combinatie met placebo ontvangen.

Secundair:

Om verandering in de tijd te evalueren bij patiënten die statine therapie in combinatie met evolocumab, in vergelijking met proefpersonen die statine therapie in combinatie met een placebo ontvangen d.m.v. de volgende testen:

- Het werkgeheugen, zoals beoordeeld door de Cantab Spatial Working Memory (SWM)-test tussen-fouten score
- Memory-functie, zoals beoordeeld door de Cantab Gekoppelde Associated Learning (PAL)-test
- Psychomotorische snelheid, zoals beoordeeld door de Cantab Reaction Time (RTI)-test

Onderzoeksopzet

Multicenter dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

Achtergrondtherapie is een statine.

Randomisatie in FOURIER (1:1):

- AMG145 (2 of 4 wekelijks, patiënt mag gedurende de studie kiezen)
- Placebo (2 of 4 wekelijks, patiënt mag gedurende de studie kiezen)

Getekend Informed Consent, waarna Screening plaats vindt, gevolgd door Randomisatie indien van toepassing, IP-toediening volgens FOURIER-protocol (20110118 - zie hierboven), Follow Up (met visites voor de EBBINGHAUS-studie tijdens week 24 (+/- 6 weken), week 48 (+/- 6 weken), waarna iedere 48 weken (+/- 6 weken). Daarnaast zullen assessments plaats vinden iedere keer wanneer een proefpersoon een neurocognitieve bijwerking meldt in de FOURIER-studie. Einde Studie-visite zal plaats vinden tijdens de Einde Studie-visite van de FOURIER-studie of binnen 6 weken voorafgaand aan de Einde Studie-visite voor de FOURIER-studie.

Deelname aan de EBBINGHAUS-studie zolang deelname aan de FOURIER-studie duurt (naar verwachting max. 4 jaar).

Minimaal ongeveer 2000 patienten, maximaal 4000 patienten.

De studie eindigt in overeenstemming met de FOURIER studie (20110118).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij elk bezoek voert de proefpersoon in het ziekenhuis de volgende 3 verschillende CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) testen uit op een computer met aanraakscherm (tablet computer): - Spatial Working Memory (SWM) - Paired Associates Learning (PAL) - Reaction Time (RTI)

Inschatting van belasting en risico

Er zullen geen experimentele geneesmiddelen aan de proefpersonen worden toegediend bij deelname aan het EBBINGHAUS-onderzoek.

De mogelijke risico's van meedoen aan het EBBINGHAUS-onderzoek hebben daarom alleen te maken met de procedures voor de computergestuurde tests m.b.t. de cognitieve functie (het denkvermogen van de hersenen).

Risico's van deelname aan deze studie zijn minimaal (zie antwoord op vraag E9).

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Australia, Belgium, Canada, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hong Kong, Hungary, Italy, Japan, Latvia, Malaysia, Netherlands , New Zealand, Norway, Poland, Portugal, Russian Federation , Singapore, Slovakia, South Africa, Spain, Sweden, Taiwan (Province of China), Turkey, United Kingdom, United States of America

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Getekend toestemmingsformulier voor studie 20130385
- 2) Gerandomiseerd in studie 20110118 (FOURIER)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Huidige of vroegere diagnose van dementie en mild cognitive impairment bekend (MCI) ;2) Elke aandoening of situatie, met inbegrip van andere belangrijke mentale of neurologische aandoeningen die, naar het oordeel van de onderzoeker, de studieresultaten kunnen beïnvloeden, of aanzienlijk kunnen interfereren met de deelname van de proefpersoon aan Studie 20130385 of in Studie 20110118

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:	12-02-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Evolocumab
Generieke naam:	AMG 145
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Placebo
Generieke naam:	Placebo

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2015
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2016
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
EudraCT	2014-001976-75
ClinicalTrials.gov	NCT02207634
CCMO	NL50180.060.14