

Een multicenter, open-label onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op de lange termijn van AMG 145 m.b.t. LDL-C bij proefpersonen met ernstige familiale hypercholesterolemie.

Gepubliceerd: 04-07-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doelstelling: Vaststellen van veiligheid en verdraagzaamheid bij lange termijn toediening van AMG 145 bij patiënten met ernstige familiale hypercholesterolemie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40135

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAUSSIG - 20110271

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

hypercholesterolemia; te hoog cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG 145, familiale hypercholesterolemie.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Behandeling van ongewenste adverse events.

Secundaire uitkomstmaten

% verandering in LDL-C, non-HDL-C, ApoB, totaal cholesterol/HDL-C, ApoB/ApoA1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Homozygote en/of ernstige familiale hypercholesterolemie is een zeldzame ziekte. De homozygote vorm komt voor bij 1:1.000.000 patiënten. De ernst van de cardiovasculaire aandoeningen bij homozygote patiënten is hoger dan bij de familiale hypercholesterolemie patiënten. Door de snelle en agressieve natuur van van atherosclerose bij homozygote familiale hypercholesterolemie begint de behandeling al vaak tijdens de jeugd van de patiënt en ongewenste morbiditeit en mortaliteit op oudere leeftijd. De lipiden van veel patiënten met homozygote of ernstige familiale hypercholesterolemie bereiken zelfs met maximale behandeling met statines en andere middelen als ezetimibe of niacin niet de normale streefwaarden. Er bestaat in deze patiënten groep een duidelijke medische behoefte aan add-on middelen die effectiever zijn dan ezetimibe. 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 tegen gaat van de 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 opgezet om de effecten te beoordelen van een SC toediening van AMG 145 elke 4 weken, in vergelijking met placebo, voor wat betreft werkzaamheid en veiligheid, bij patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Vaststellen van veiligheid en verdraagzaamheid bij lange termijn toediening van AMG 145 bij patiënten met ernstige familiäre hypercholesterolemie.

Onderzoeksopzet

Een multi center, open label studie is gemaakt om de lange termijn veiligheid en verdraagzaamheid, effectiviteit van AMG 145 vast te stellen. Dit onderzoek zal gedurende vijf jaar doorlopen of tot AMG 145 commercieel beschikbaar is, afhankelijk van wat zich eerder zal voordoen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met AMG 145 eens elke 4 weken of elke 2 weken bij patiënten met apherese of afhankelijk van LDL-C levels en onvoldoende onderdrukking van PCSK9 (> 100 ng/mL).

Inschatting van belasting en risico

Risico Bijwerkingen van studiemedicatie.

Maximale studie duur 5 jaar. max 11 bezoeken tot 20 weken, 12 x nuchter komen.

Duur ca. 2 uur.

SC injecties 6 ml elke vier weken.

Bloedonderzoek 11x 20-30 ml.

Bloedonderzoek voor biomarkers 60 ml,

Zwangerschapstest indien relevant elke 6 maanden.

Urineonderzoek 3x,

ECG 2x,

Dieet adviezen.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4800 DH
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4800 DH
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)

Mannen en vrouwen, ≥ 12 to ≤ 80 jaar met de diagnose ernstige familiäre hypercholesterolemie moeten aan de volgende criteria voldaan hebben om mee te kunnen doen aan het onderzoek:

OF: 20110233 studie volledige afgerond of een overeenkomend AMG 145 protocol, heeft geen behandeling gerelateerde ernstige bijwerkingen gehad waardoor de studiemedicatie is stop gezet en gebruikt nog steeds de studiemedicatie aan het einde van de studie.

OF: Proefpersonen die niet aan een eerder kwalificerend parent protocol hebben deelgenomen moeten aan de volgende inclusie criteria voldoen:

- Zijn op een stabiel vetverlagend dieet en gebruiken bestaande lipideverlagende therapieën
- Nuchtere triglyceride < 400 mg/dL

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Gebruik van Mipomersen of lomitapide binnen 5 maanden voor screening
New York Heart Failure Association (NYHA) III of IV of een bekende linker ventrikel ejectie fractie van $< 30\%$, hartritmestoornis in de afgelopen 3 maanden wat niet gecontroleerd wordt door medicatie; myocard infarct; instabiele agina, geplande PCI of CABG of hartinfarct in de laatste 3 maanden; geplande cardiale operatie of omleiding; systolische bloeddruk > 180 mmHg of diastolische bloeddruk > 110 mmHg; statine dosis verhoging in de laatste vier weken; eGFR < 30 ml/min/1.73m²; TAST en ALT > 3 x de normaal waarden, CK > 5 x de normaal waarden zonder bekende oorzaak; bekende met ernstige actieve infecties, gebruik van CETP inhibitor in laatste 12 maanden voorafgaand aan LDL-C screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-01-2014
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2012-003165-32-NL
CCMO	NL44594.018.13