

Rapport og sluttmelding Skjema for løpende rapport eller sluttmelding til de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

2013/2043-28

Dokument-id: 1042766 Dokument mottatt 21.08.2018

Amgen protokoll 20120332. En dobbeltblind, randomisert studie for å evaluere sikkerhet og effekt av AMG 145, sammenlignet med ezetimib, hos personer med hyperkolesterolemi som ikke tolererer statiner på grunn av muskelrelaterte bivirkninger (2013/2043)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjektleder

CRIStin Person ID	424920
Navn:	Gisle Langslet
Akademisk grad:	Cand.med.
Klinisk kompetanse:	Spes. i allmennmedisin
Stilling:	Overlege
Arbeidssted:	Lipidklinikken
Arbeidsadresse:	Forskningsveien 2B
Postnummer:	0424
Sted:	Oslo
Telefon:	23075603
Mobiltelefon:	90144284
E-post adresse:	glangsle@ous-hf.no

b. Prosjekt

Hvilket prosjekt gjelder sluttmeldingen/rapporten?

Amgen protokoll 20120332. En dobbeltblind, randomisert studie for å evaluere sikkerhet og effekt av AMG 145, sammenlignet med ezetimib, hos personer med hyperkolesterolemi som

2. Sluttmelding/rapport og etisk vurdering

Sluttmelding

Kortfattet, allment forståelig framstilling av prosjektets konklusjoner. Dette gjelder både positive og negative funn.

Alla studiedeltagere hadde dokumenterad statinintolerans, antingen genom deltagande i del A av studien, eller dokumenterad CK förhöjning > 10 x ULN följt av muskelsymptom i samband med statinbehandling.

Del B av studien visade att den optimerade evolocumab behandlingen sänkte LDL-C jämfört med ezetimibe i deltagare som var oförmögna att tolerera en effektiv dos av statin. En reduktion på 36-38% LDL-C noterades oavsett co-endpoint och metod, och även övriga lipidparametrar förbättrades. Evolocumabbehandlingen resulterade även i markant sänkning av obundet PCSK9 serumkoncentrationer samt färre rapporterade potentiella muskelrelaterade händelser jämfört mot ezetimibegruppen. Resultaten från den öppna behandlingen i del C stämde med de tidigare förbättringarna i lipidparametrar och en stabil medelsänkning på 51-54% av LDL-C över tvåårsperioden.

Inga nya säkerhetsproblem upptäcktes under studiens gång och incidenskategorierna var jämförbara med dem av ezetimibe. Inga neutraliserande antikroppar uppmättes hos deltagarna, vid ett fåtal tillfällen noterades anti-evolocumabbindande antikroppar hos deltagare i del B men ej i del C.

Kortfattet redegjørelse for gjennomføringen av prosjektet i forhold til opprinnelig søknad og plan for gjennomføring.

Detta var en tredelad, fas tre, multicenter, randomiserad, dubbelblind, ezetimibe-kontrollerad parallellstudie som undersökte evolocumabs effekt hos hyperkolesterolemiska deltagare oförmögna att tåla effektiva doser av statin. Studiedel A bestod av 24 veckor dubbelblind, placebokontrollerad, överkorsande återinsättning av statin för att bekräfta statinrelaterade muskelbivirkningar.

I Norge screenades 16 deltagare, varav 14 enrollerades och av dessa slutförde 9 deltagare hela studien.

492 deltagare globalt randomiserades 1:1 till två 10-veckors perioder med antingen atorvastatin 20mg oralt (PO) (period 1) följt av placebo PO (period 2) eller placebo PO (period 1) följt av atorvastatin 20mg PO (period 2). Period 1 och 2 separerades av en tvåveckors utspädningsperiod.

40% av deltagarna från del A, samt ytterligare 19 kvalificerande deltagare startade del B av

studien. 24 vecker dubbelblind aktivt kontrollert jämförelse av evolocumab och ezetimibe där deltagarna randomiserades 2:1 till antingen 420 mg SC evolocumab varje månad och placebo PO dagligen, eller placebo SC varje månad och ezetimibe 10 mg PO dagligen. 209 deltagare fullföljde del B och började del C, varav 94,7% avslutade den.

Del C var en tvåårig öppen förlängning som utvärderade den långsiktiga säkerheten och effektiviteten av evolocumab hos dessa statinintoleranta deltagare som fått evolocumab i genomsnittligen 23 månader. Varje kvartal kunde deltagarna välja att få evolocumab 420 mg SC månadsvis eller evolocumab 140 mg SC varannan vecka.

Lenke til eventuell publikasjon

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27039291>

3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Sluttmelding / publikasjon	01-csr-20120332-synopsis_phase A and B.pdf	02.07.18
2.	Sluttmelding / publikasjon	01-supp-csr-20120332-pt-c-ole-synopsis_phase C.pdf	02.07.18

4. Ansvarserklæring

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført

I henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

I samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

I samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK
