

Een gerandomiseerde, dubbel blind gecontroleerde studie met een oplopende dosis om het effect van APL180 op de endotheelfunctie van mensen met familiale hypercholesterolemie te evalueren.

Gepubliceerd: 06-08-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Bepalen of APL180 de endotheelfunctie bij patienten met familiale hypercholesterolemie kan verbeteren

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32563

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APL180

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

atherosclerose, familiale hypercholesterolemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis; farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: apoAI mimetische peptides, endotheel functie, familiale hypercholesterolemie, plethysmografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

verandering endotheel functie, gemeten als acetylcholine geïnduceerde

vaatverwijding onderarm

Secundaire uitkomstmaten

1. bijwerkingen
2. APL180 concentratie
3. in vitro HDL kwaliteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het merendeel van de hart en vaatziekten kunnen nog niet voorkomen worden ondanks maximale therapie inclusief statines. Derhalve zijn nieuwe strategieën noodzakelijk die het risico kunnen reduceren

Endotheel dysfunctie is een belangrijke risico factor voor hart en vaatziekten. Patienten met een hoog LDL cholesterol ivm familiale hypercholesterolemie worden gekenmerkt door een ernstige endotheel dysfunctie. Herstel van endotheel dysfunctie is een erkend behandeldoel bij deze patienten.

HDL cholesterol staat bekend om zijn sterk beschermende werking tegen hart en vaatziekten. Dit komt niet alleen door de rol van HDL bij reverse cholesterol transport, maar ook door de direct beschermende effecten van het apoAI (belangrijkste structuur eiwit in HDL) op de vaatwandfunctie. Recent is duidelijk geworden dat HDL gewoonlijk de endotheelfunctie beschremd, maar dat

bij FH patiënten deze beschermende werking van het HDL verloren gaat en er dus endotheel dysfunctie optreedt. Dit tekort schieten van HDL bescherming wordt dan ook wel HDL dysfunctie genoemd (bij overigens normale HDL-cholesterol concentratie!).

APL18- is een apoAI mimetisch peptide die in dierexperimenteel onderzoek in staat blijkt om de beschermende werking van het HDL weer te herstellen.

Doel van het onderzoek

Bepalen of APL180 de endotheelfunctie bij patiënten met familiale hypercholesterolemie kan verbeteren

Onderzoeksopzet

gerandomiseerde dubbel blind gecontroleerde oplopende dosis effect studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

APL180 of placebo infusie APL 180 wordt in 2 doseringen toegediend: 1 mg/uur en 6 mg/uur (zie blz 22 protocol)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten dienen 3 x naar AMC te komen, totale duur visites 14 uur

Tijdens het onderzoek wordt plethysmografie verricht. Belastende handelingen hierbij zijn:

- opblazen van polscuff (160 mmHG, max 5 minuten per keer)
- aanbrengen 2 veneuze infusen
- aanbrengen 1 arterieel infuus

Toegediende stoffen:

- voor endotheelfunctie testen wordt acetylcholine, nitroprusside en vitamine C toegediend. Dit zijn bekende, goed beschreven middelen met een korte halfwaarde tijd. Door lokale toediening worden lage concentraties toegediend. Mogelijke bijwerkingen zijn: bradycardie, hypotensie, flushing, zweten. Overigens worden patiënten continue hemodynamisch bewaakt (ECG registratie, bloeddruk registratie)

- APL180: tot op heden is APL180 goed verdragen. APL180 is een 22-aminozuur peptide, die identiek is aan een gedeelte van het (endogene) apoAI (structuur eiwit van HDL). Bijwerkingen die beschreven zijn: hypoglycemie, sinusitis, rugpijn. Bijwerkingen zijn altijd gekarakteriseerd als mild en gingen spontaan weer over (zie protocol blz 19).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc, 400 Technology Square, Bldg, 605-837
Cambridge, MA 02139
USA

Wetenschappelijk

Novartis

Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc, 400 Technology Square, Bldg, 605-837
Cambridge, MA 02139
USA

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)

familiaire hypercholesterolemie
leeftijd 18-50 jaar
informed consent
BMI 18-30 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Roken
Eerder cardiovasculaire event
diabetes
acuut inflammatoire ziekten
anti-inflammatoire ziekten
ECG afwijkingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	29-07-2008
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	APL180
Generieke naam:	APL180

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2008

Soort: Eerste indiening

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
EudraCT	EUCTR2008-002848-41-NL
CCMO	NL24315.018.08