

Een 52 weken durend open-label vervolgonderzoek naar de veiligheid van pitavastatine bij kinderen en jongeren met een hoog-risico hyperlipidemie (NK-104-4.02EU).

Gepubliceerd: 24-02-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid te beoordelen van pitavastatin 1 mg eenmaal daags, 2 mg eenmaal daags, en 4 mg QD bij kinderen of jongeren met hoog-risico hyperlipidemie gedurende een periode van 52 weken. De secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37642

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PASCAL 402 (KOWA)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoog cholesterol, hyperlipidemie

Aandoening

hyperlipidemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kowa Research Europe

Overige ondersteuning: KOWA Research Europe;Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hoog-risico, hyperlipidemie, kinderen, pitavastatine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheids eindpunten in dit onderzoek zijn:

- Adverse events
- klinische lab-parameters (waaronder nierfunctie en bijnier- gonadale en hypofyse hormonen)
- ECG parameters
- Lichamelijk onderzoek (waaronder Tanner staging)

Secundaire uitkomstmaten

De effectiviteits eindpunten van deze studie zijn:

- Procentuele verandering in LDL-C ten opzichte van baseline na 52 weken behandeling;
- Percentage van de patiënten die de AHA minimale (130 mg / dl [3,4 mmol / L]) en de ideale (110 mg / dL [2,8 mmol / L]) LDL-C doelstellingen bereiken na minimaal 52 weken behandeling;
- Procentuele veranderingen in HDL-C, niet-HDL-C, TC, TG, apolipoproteïne A1 (Apo A1) en Apo B ten opzichte van baseline na minimaal 52 weken behandeling, en
- Veranderingen in TC: HDL-C ratio, niet-HDL-C: HDL-C-verhouding, en Apo B:

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verhoogd serum cholesterol, in het bijzonder low-density lipoproteïn cholesterol (LDL-C), en de bijbehorende apolipoproteïne B (Apo B), vormen een risicofactor voor het ontstaan van coronaire hartziekte (CHZ). Het is duidelijk dat het atherosclerotische proces begint in de kindertijd.

Op basis van de gegevens bij volwassenen die een verminderde incidentie van coronaire hartziekte aantonen door een statine-geïnduceerde LDL-C-verlaging, wordt aanbevolen dat kinderen met een hoog risico voor de ontwikkeling van premature coronaire hartziekte de behandeling dient te starten tijdens de kindertijd.

De werkzaamheid en veiligheid van gegevens in de pediatrische populatie zijn niet zo uitgebreid als in de volwassen bevolking, maar het is aangetoond dat statines een effectieve optie zijn voor het beheer van hypercholesterolemie die ontstaat in de kindertijd.

Pitavastatine calcium (pitavastatine) is een synthetisch HMG-CoA reductase remmer

Pitavastatine is geïndiceerd als een aanvullende therapie bij dieet om totaal cholesterol (TC), LDL-C, triglyceriden (TG) en Apo B te verlagen en om high-density lipoproteïn cholesterol (HDL-C) te verhogen.

Hoewel de veiligheid en werkzaamheid van pitavastatin goed zijn gedocumenteerd bij volwassenen, is het gebruik van dit medicijn niet onderzocht in een pediatrische populatie. Daarom is het doel van deze studie de veiligheid en werkzaamheid van pitavastatin te evalueren bij kinderen of adolescenten met hoog-risico hyperlipidemie.

De resultaten van dit onderzoek zijn een aanvulling op de bestaande kennis verkregen uit klinische studies van pitavastatin bij volwassenen en zal worden gebruikt om gebruik bij kinderen en adolescenten mogelijk te maken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid te beoordelen van pitavastatin 1 mg eenmaal daags, 2 mg eenmaal daags, en 4 mg QD bij kinderen of jongeren met hoog-risico hyperlipidemie gedurende een periode van 52 weken.

De secundaire doelstelling van deze studie is om de persistentie van de werkzaamheid van pitavastatine gedurende 52 weken te beoordelen door het meten van lipide parameters en het bereiken van AHA minimale (130 mg / dl [3,4 mmol /

L]) en de ideale (110 mg / dL [2,8 mmol / L]) streefwaarde voor LDL-C.

Onderzoeksopzet

Dit is een 52 weken durend open-label vervolgonderzoek naar de veiligheid van pitavastatine bij kinderen met een hoog risico hyperlipidemie, met uitzondering van patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie. In deze studie zullen patiënten worden geïnccludeerd die de 12 weken durende, dubbelblinde studie NK-104-4.01EU hebben afgerond, maar ook kinderen en jongeren die in aanmerking komen maar niet hebben deelgenomen aan de dubbelblinde studie. Patiënten die niet hebben deelgenomen aan de dubbel-blinde studie zullen deelnemen aan een 5 weken screening / wash-out periode voorafgaand aan de 52-weeken durende behandelingsperiode.

Alle patiënten die deelnamen aan de studie zullen worden toegewezen aan een behandeling met pitavastatin 1 mg eenmaal daags. Tijdens het onderzoek, kan de dosering van pitavastatin opgetitreerd worden (tot 2 mg in week 4 en 4 mg in week 8) in een poging om een optimale LDL-C doelstelling van <110 mg / dL (2,8 mmol /L) te bereiken. De beslissing om pitavastatine op te titreren zal worden gebaseerd op LDL-C waarden in week 4 en week 8. Patiënten blijven gedurende de rest van het onderzoek op de hoogste pitavastatine.

Het doel is om 120 patiënten te randomiseren, waaronder 40 patiënten in Nederland.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen bij aanvang van de studie pitavastatin 1 mg eenmaal daags ontvangen. De dosis kan opgetitreerd worden tot 2 mg eenmaal daags of 4 mg eenmaal daags op basis van hun LDL-C waarden in week 4 en week 8.

Inschatting van belasting en risico

De bijwerkingen die het vaakst voorkomen voor pitavastatine (zoals gemeld in de huidige versie van het Investigator's Brochure) zijn: hoofdpijn, duizeligheid, maag-darm stoornissen, myalgia, arthralgia, veranderingen in leverfunctietesten.

Tijdens het onderzoek zullen de patiënten voor 8 of 10 visites naar het ziekenhuis moeten komen. Bij de visites zullen de volgende procedures worden gedaan:

- Check medische voorgeschiedenis (verbaal) (1x)
- Lichamelijk onderzoek (3x)
- ECG (2x)
- Vitale functies (incl. lengte en gewicht) (8x)
- urine monster (oa. voor een zwangerschapstest bij meisjes 8 of 10x, bij jongens 5x)
- dieet / voedingspatroon uitvragen (8 of 10x)
- bijhouden menstruatie cyclus (8 of 10x)

- inname studie medicatie: dagelijks gedurende 52 weken

BLOED AFNAMES:

Screenings visite : 20.0 mL

Lipide kwalificatie visite: 12.0 mL

Visite 1: 20.0 mL (zonder genotyping monster)

Visite 2: 12.0 mL

Visite 3: 16.5 mL

Visite 4: 16.5 mL

Visite 5: 20.0 mL

Visite 6: 20.0 mL

Visite 7: 20.0 mL

Visite 8: 20.0 mL

Totaal volume verschilt voor patienten die doorstromen van het vooronderzoek (PASCAL 401), wash-out patienten en patienten met een verhoogd LDL-C bij visites 2 en 3.

Voor safety samples is het maximum 177.0 mL (inclusief de washout periode, visit 1, 3 en 4)

Toegevoegd met:

- 2 x 6.0 mL indien een genetisch monster nodig is

- 3.0 mL per plasma myoglobine monster (indien nodig)

Contactpersonen

Publiek

Kowa Research Europe

105 Wharfedale Road
Winners Triangle, RG41 5 RB, Wokingham
GB

Wetenschappelijk

Kowa Research Europe

105 Wharfedale Road
Winners Triangle, RG41 5 RB, Wokingham
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijk of vrouwelijk in de leeftijd van 6 tot 17 jaar.
2. LDL-C-concentraties in nuchtere toestand ≤ 160 mg/dl (4,1 mmol/l, of ≤ 130 mg/dl (3,4 mmol/l) als ze bepaalde aanvullende risicofactoren vertonen:
 - a. Mannelijk geslacht
 - b. Een familiale geschiedenis van premature cardiovasculaire aandoeningen, gedefinieerd als een myocard infarct voor de leeftijd van 50 jaar bij familieleden in de 2e lijn of voor de leeftijd van 60 jaar in de 1e lijn waarbij minstens een familielid (ouders of grootouders of broer/zus) aan de aandoening lijdt .
 - c. Aanwezigheid van laag HDL-C < 45 mg/dl of hoge triglyceriden(> 150 mg/dl)
 - d. hoog gehalte aan lipoproteïne(a) (Lp[a]) (> 75 nmol/L);
 - e. Aanwezigheid van diabetes mellitus type 2 als vastgesteld door de behandelende arts op basis van de huidige richtlijnen
 - f. Aanwezigheid van hypertensie gedefinieerd als systolische en diastolische waarden > 95 e percentiel voor leeftijd en lengte
3. Meisjes die post-menarche zijn mogen niet zwanger zijn, borstvoeding geven en moeten indien zij seksueel actief zijn een betrouwbaar anticonceptiemiddel gebruiken
4. Minstens 8 weken een geschikt dieet volgen
5. Geen lipide verlagende middelen hebben gebruikt in de 5 week voorafgaande aan de screening of in de 4 weken vóór het bezoek waarbij de lipiden worden bepaald om het lipide inclusie criterium te checken.
6. Getekend Informed Consent Form

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat of onwillig om studiemedicatie te slikken
2. Triglyceridewaarden in nuchtere toestand > 400 mg/dl (4,5 mmol/l).
3. Homozygote familiale hypercholesterolemie

4. Andere secundaire oorzaken van hyperlipidemie (bijv.: hypothyreoïdie, HIV-infectie, systemische lupus erythematoses, orgaantransplantatie, eerdere maligniteit, nefrotisch syndroom, glycogeenstapelingsziekte)
5. Een voorgeschiedenis van statine intolerantie, of bijwerkingen bij gebruik van andere statines of overgevoeligheid voor bestanddelen van het onderzoeksgeneesmiddel
6. Noodzaak voor andere lipidenverlagende medicatie of behandelingen
7. Aferese therapie
8. Gebruik van niet toegestane co-medicatie
9. Diabetes mellitus type 1
10. Slecht gecontroleerde Diabetes mellitus type 2, gedefinieerd als haemoglobine A1c (HbA1c) >9.0% bij screening;
11. Slechte nierfunctie, gedefinieerd als serum creatinine >2.0 mg/dL bij screening;
12. Ongecontroleerde hypertensie
13. Onbehandelde schildklierziekten
14. Ernstig verminderde leverfunctie, actieve leveraandoening of persistente elevatie van de ALT of AST >3x ULN
15. Active spierziekte of CK>3xULN
16. Labwaarden bij screening, als bepaald door het centrale lab:
 - * HB<10 g/dL for jongens of <9 g/dL for meisjes of
 - * Alkaline phosphatase >2 × ULN, behorende bij de leeftijd van de deelnemer
17. Enig andere abnormale labwaarden waardoor studiedeelname de patiëntveiligheid in gevaar zou kunnen brengen
18. Een maligniteit gedurende de afgelopen 5 jaar
19. Roken of een voorgeschiedenis van alcohol- en drugsmisbruik
20. Ziekenhuisopname ongeacht welke reden, binnen 30 dagen voorafgaande aan de eerste inname van studiemedicatie
21. Een grote operatie binnen 3 maanden voorafgaande aan de screening
22. Elke medische aandoening die in de mening van de onderzoeker de evaluatie van de patiëntveiligheid in gevaar zou kunnen brengen en/of een significant veiligheidsrisico voor de patiënt zou kunnen bedekken
23. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met studiemedicatie, binnen 30 dagen vóór het tekenen van het ICF.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 26-07-2012
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Livazo, Vezepra
Generieke naam: pitavastatine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2013
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
EudraCT	EUCTR2011-004983-32-NL
CCMO	NL39388.018.12