

Een gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van REGN727/SAR236553 in patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie die onvoldoende ingesteld zijn met hun cholesterolverlagende behandeling.

Gepubliceerd: 31-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Vaststellen van de werkzaamheid en de veiligheid van REGN727 in het verbeteren van de lipiden parameters bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie die faalden om hun LDL-C behandelingsdoelstelling te bereiken met een maximaal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39622

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R727-CL-1112

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Lipidenmetabolismestoornissen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aangeboren hyperlipidemie, familiale hypercholesterolemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Regeneron Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Heterozygote Familiaire hypercholesterolemie, LDL-C, REGN727/SAR236553

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De verandering LDL-C tussen baseline en week 24

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in LDL-C tussen baseline en week 12

Verandering in Apo B, Apo A-1 (en verhouding), non-HDL-C, totaal cholesterol,

Lp(a), triglyceriden, HDL-C tussen baseline en diverse tijdstippen.

Langdurig effect van REGN727 op LDL-C

Werkzaamheid en veiligheid van REGN727

Ontwikkeling van anti- REGN727 antilichamen

Effect op HBA1c en hs-CRP

Effect op kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Familiaire hypercholesterolemie (FH) is een erfelijke aandoening m.b.t. het

lipidenmetabolisme, die al vroeg ernstige cardiovasculaire ziektes kan veroorzaken. De huidige LDL- C verlagende geneesmiddelen (o.a. statines en fibraten) hebben reeds hun grote doeltreffendheid bewezen bij de verlaging van het LDL -C en de vermindering van cardiovasculaire ziektes. Ondanks de beschikbare (combinatie-)behandeling wordt dikwijls de streefwaarde van het LDL-C niet bereikt. Proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9) bindt zich aan de LDL- receptor (LDL- R) en bevordert zo afbraak daarvan, wat op zijn beurt de verwijdering van LDL - C vermindert en de LDL - C waarde verhoogt. SAR236553 gaat de binding van PCSK9 aan de LDL- R tegen. Het middel kan dus een potentiële aanwinst zijn voor de behandeling van patiënten met hypercholesterolemie. Het voorkomen van de binding van PCSK9 met de LDL - R kan tevens een gunstig effect hebben op de werking van statines.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de werkzaamheid en de veiligheid van REGN727 in het verbeteren van de lipiden parameters bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie die faalden om hun LDL-C behandelingsdoelstelling te bereiken met een maximaal verdraagbare statine behandeling met of zonder bijkomende lipiden-modifiërende behandeling

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter, multinationale studie met parallelle groepen. Randomisatie 2:1 naar behandeling (2 wekelijkse s.c. injecties) met

1. REGN727
2. placebo

Stratificatie naar doorgemaakt hartinfarct of ischemische beroerte en de statine behandeling. Continuering van maximaal verdraagbare statinebehandeling, al dan niet met lipiden modifiërende behandeling. Studieduur ca. 18 maanden. Na de voltooiing van de dubbelblinde behandelingsperiode is er voor de patiënt de mogelijkheid om deel te nemen aan een open-label extensie studie. Patiënten die gaan deelnemen aan deze open label extensie studie doen niet mee aan de follow up periode van de hoofdstudie van 8 weken. Onafhankelijke DSMB.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eens in de 2 weken een subcutane injectie van 1 ml 75 mg studiemedicatie of placebo. Op week 12 voor patiënten waarvan de LDL-C groter of gelijk aan 70mg/dl (1.8 mmol/L) op week 8 was, zal de dosis studiemedicatie verdubbeld worden (150 mg/ml)

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

12 studiebezoeken en 1 follow-up bezoek in ca. 18 maanden. Bij vrijwel alle bezoeken nuchter komen.

Dieetinstructies.

39 subcutane injecties, vrijwel alle door patiënt zelf of een naaste. Training hiervoor. Dagboekje bijhouden over toedieningen.

Lichamelijk onderzoek 4-5x.

Vitale functies elk bezoek.

Bloedonderzoek (ca. 30 ml/keer) 12x.

Zwangerschapstest (indien relevant) 9x.

ECG 4x.

Vragenlijst (kwaliteit van leven) 6x.

Optioneel farmacogenetisch onderzoek ca. 12 ml bloed 1x.

Contactpersonen

Publiek

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown 10591 NY
US

Wetenschappelijk

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown 10591 NY
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

4 - Een gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met parallelle gro ... 3-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie die met hun lipiden modifiërende behandeling niet goed gecontroleerd zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- jonger dan 18 jaar
- Patient zonder diagnose van heFH door genotypering of klinische criteria;- LDL-C lager dan 100 mg/dl (lager dan 2.59 mmol/l) tijdens de screening periode bij patiënten met een geschiedenis van gedocumenteerde cardiovasculaire ziekte
- LDL-C lager dan 70 mg/dl (lager dan 1.81 momol/l) tijdens de screening periode bij patiënten zonder een geschiedenis van gedocumenteerde cardiovasculaire ziekte
- Bekende geschiedenis van homozygote familiale hypercholesterolemie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-12-2012

Aantal proefpersonen: 140
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: REGN727
Generieke naam: nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-07-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-11-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-12-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	11-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
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	EUCTR2012-001222-95-NL
CCMO	NL41314.018.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	17-12-2014
Datum resultaten gemeld:	15-12-2015
Totaal aantal deelnemers:	100

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900