

Gerandomiseerd, dubbel blind, dubbel placebo, active gecontroleerde studie om de effectiviteit en veiligheid van REGN727/SAR236553 te evalueren bij patiënten met primaire hypercholesterolemie die intolerant zijn voor statines

Gepubliceerd: 19-12-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primair objectief van de studie: aantonen dat REGN727 na 24 weken behandeling het LDL gehalte zal verlagen bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (heterozygote familiale hypercholesterolemie en niet-familiale hypercholesterolemie) die...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39721

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

R727-CL-1119

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

primaire hypercholesterolemie, te hoge cholesterol

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regeneron Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Regeneron Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: primaire hypercholesterolemie, REGN727/SAR236553

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt: percentuele verandering in LDL-cholesterol van baseline tot week 24

Secundaire uitkomstmaten

- * % verandering in LDL cholesterol van baseline tot week 12
- * % verandering in ApoB van baseline tot week 24
- * % verandering in non-HDL cholesterol van baseline tot week 24
- * % verandering in totale cholesterol van baseline tot week 24
- * % verandering in apoB van baseline tot week 12
- * % verandering in non-HDL cholesterol van baseline tot week 12
- * hoeveelheid patienten die LDL-C doel bereiken bij week 24 - voorbeeld, LDL-C < 70 mg/dL (1.81 mmol/L) bij heel ernstig cardiovasculair risico of LDL-C < 100 mg/dl (2.59 mmol/L) bij patienten met matig tot ernstig cardiovasculair risico
- * aantal patienten die LDL-C < 70 mg/dl bereiken bij week 24
- * % verandering in Lp(a) van baseline tot week 24
- * % verandering van HDL-C van baseline tot week 24

- * % verandering van HDL-C van baseline tot week 12
- * % verandering van Lp(a) van baseline tot week 12
- * % verandering van nuchter TG van baseline tot week 24
- * % verandering van nuchter TG van baseline tot week 12
- * % verandering in ApoA-1 van baseline tot week 24
- * % verandering in ApoA-1 van baseline tot week 12

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypercholesterolemie, is een aandoening mbt het vetmetabolisme, deze aandoening kan ernstige cardiovasculaire ziektes veroorzaken. De huidige LDL verlagende medicatie (o.a. statines/fibraten) hebben reeds grote doeltreffendheid bewezen bij de verlaging van LDL cholesterol, en hierdoor ook een vermindering in het aantal cardiovasculaire aandoeningen veroorzaakt door te hoge cholesterol. Ondanks de beschikbare combinatiebehandelingen wordt toch vaak de streefwaarde voor LDL-C niet bereikt. PCSK9 (proproteïne convertase subtilisin kexin type 9) bindt zich aan de LDL-receptoren, en gaat zo de afbraak hiervan bevorderen, dit zal op zijn beurt dan de verwijdering van LDL-C verminderen waardoor de LDL-C waarde in het bloed verhoogt. De studiemedicatie SAR236553 zorgt ervoor dat PCSK9 niet aan LDL-receptoren zal binden. Het middel kan een aanwinst zijn voor behandeling van patiënten met hypercholesterolemie die intolerant zijn voor statines.

Doel van het onderzoek

Primair objectief van de studie: aantonen dat RGN727 na 24 weken behandeling het LDL gehalte zal verlagen bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (heterozygote familiale hypercholesterolemie en niet-familiale hypercholesterolemie) die statine intolerantie hebben. Dit in vergelijking met behandeling met Ezetimibe (EZE) 10 mg PO QD

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel blind, dubbel placebo, active gecontroleerde studie om de effectiviteit en veiligheid te evalueren van REGN727/SAR236553 bij patiënten met primaire hypercholesterolemie die intolerant zijn voor statines

De studie bestaat uit 5 periodes:

- screening (week-7)
- wash-out (week -6 tot week -4)
- single blind placebo run-in (week-4 tot week 0)
- double blind treatment (week 0 tot week 24)
- follow-up: tot 8 weken na laatste studiemedicatie

Studiegroepen:

- * REGN727 75 mg SC Q2W + placebo voor EZE of atorvastatine PO QD
- * EZE 10 mg PO QD + placebo voor REGN727 75 mg SC Q2W
- * Atorvastatine 20 mg PO QD + placebo voor REGN727 75 mg SC Q2W

Studiemedicatie/behandeling:

Studiemedicatie: REGN727

dosis/manier van toedienen/schema: 75 mg SC Q2W gedurende 24 weken OF 75 mg SC gedurende 12 weken gevolgd door 150 mg SC Q2W gedurende 12 weken

Studiemedicatie: Ezetimibe

dosis/manier van toedienen/schema: 10 mg PO QD gedurende 24 weken

Studiemedicatie: Atorvastatin

dosis/manier van toedienen/schema: 20 mg PO QD gedurende 24 weken

Studiemedicatie: placebo gelijkend op REGN727 of placebo gelijkend op EZE of atorvastatin

dosis/manier van toedienen/schema: SC Q2W gedurende 24 weken of PO QD gedurende 24 weken

Placebo run-in: placebo gelijkend op REGN727 en placebo capsule

manier van toedienen/schema: SC Q2W en PO QD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiemedicatie/behandeling: Studiemedicatie: REGN727 dosis/manier van toedienen/schema: 75 mg SC Q2W gedurende 24 weken OF 75 mg SC gedurende 12 weken gevolgd door 150 mg SC Q2W gedurende 12 weken Studiemedicatie: Ezetimibe dosis/manier van toedienen/schema: 10 mg PO QD gedurende 24 weken Studiemedicatie: Atorvastatin dosis/manier van toedienen/schema: 20 mg PO QD gedurende 24 weken Studiemedicatie: placebo gelijkend op REGN727 of placebo gelijkend op EZE of atorvastatin dosis/manier van toedienen/schema: SC Q2W gedurende 24 weken of PO QD gedurende 24 weken Placebo run-in: placebo gelijkend op REGN727 en placebo capsule manier van toedienen/schema: SC Q2W en PO QD

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie

Belasting:

- * 9 studiebezoeken en 1 follow-up onderzoek in ongeveer 32 weken
- * bij bijna elk studiebezoek nuchter komen (lipid panel test - bloedname)
- * 8 SC injecties (door patient zelf of naaste), hiervoor zal training gegeven worden
- * lichamelijk onderzoek (3x)
- * parameters (bloeddruk, pols): elk bezoek
- * gewicht: 5x
- * ECG: 2x
- * dieet bespreken/nakijken: 4x
- * bloedname: elk studiebezoek
- * urinetest: elk studiebezoek (5x uitgebreid urineonderzoek, elk studiebezoek voor zwangerschap)
- * zwangerschapstest: serum 1x (screening), urine (elk studiebezoek)
- * dagboek bijhouden

Contactpersonen

Publiek

Regeneron Pharmaceuticals Inc.

Old Saw Mill River Road 777
NY Tarrytown 10591
US

Wetenschappelijk

Regeneron Pharmaceuticals Inc.

Old Saw Mill River Road 777
NY Tarrytown 10591
US

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)

Patienten met primaire hypercholesterolemie (heFH or niet-FH) met hoog of heel hoog risico of cardiovasculaire aandoeningen en met statine intolerantie
***definitie van statine intolerantie: onmogelijkheid tot het verdragen van 2 eerder gebruikte statines aan de laagst goedgekeurde dagelijkse dosis zich uitend in klachten thv de skeletspieren. Andere klachten dan deze veroorzaakt door: verrekkingen of trauma bv. pijn, pijnscheuten, zwakte of krampen. Klachten begonnen of verergerd door gebruik van statines en welke stopten door het onderbreken van de statinebehandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- LDL-C < 70 mg/dl (1.81 mmol/L) en heel hoog CV risico bij screening (week-7)
- LDL-C <100mg/dl (2.59 mmol/L) en hoog/gemiddeld CV risico bij screening (week-7)
- diagnose/voorgeschiedenis van= fibromyalgie, ernstige neuropathische pijn, reumatologische ziekte, myalgie of myopathie, epilepsie, orgaantransplantatie
- klinisch significant ongecontroleerde endocriene ziekte die lipidegehalten kan beïnvloeden
- gekend verlies van functie van PCSK9 (genetische mutatie)
- gekende homozygote familiale hypercholesterolemie
- < jonger dan 18
- gekend HIV positief
- deelname aan andere/voorgaande studies met REGN727 of SAR236553

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	66
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	REGN727
Generieke naam:	nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Afgewezen	
Datum:	03-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2012-001221-27-NL
CCMO	NL42262.068.12