

Veiligheid en verdraagbaarheid op de langere termijn van REGN727/SAR236553 bij patiënten met een te hoog cholesterol en een hoog risico op hart- en vaatziekten, bij wie de huidige behandeling onvoldoende effect heeft op het vetgehalte in het bloed: een gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek (LTS11717)

Gepubliceerd: 15-02-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van SAR236553 bij hoog risico patiënten bij wie de hypercholesterolemie onvoldoende gecontroleerd is met hun bestaande cholesterolverlagende medicatie. Secundair: effect op individuele lipiden,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39801

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LTS11717

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hypercholesterolemie, verhoogd cholesterol

Aandoening

hypercholesterolemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Covance

Overige ondersteuning: sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypercholesterolemie, REGN727, SAR236553

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

% verandering van baseline van LDL-C in week 24. Bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

O.a. % verandering van baseline van LDL-C in week 12, % patiënten dat de target

LDL-C waarde bereikt in week 24, antilichamvorming, PK parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is bekend dat een onvoldoende of niet gecontroleerde hypercholesterolemie een verhoogd risico op hart- en vaatziekten betekent. Statines zijn de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie. SAR236553 is een volledig humaan monoklonaal antilichaam dat PCSK9 bindt. Het blokkeert aldus het effect van PCSK9 op de LDL receptor in levercellen. PCSK9

bindt direct aan de LDL receptoren en bevordert de afbraak van deze receptoren. Via deze LDL receptoren wordt LDL-cholesterol uit het bloed verwijderd. Een blokkering van PCSK9 vergroot dus de activiteit van de LDL receptoren en daarmee de klaring van LDL cholesterol. Daarom wordt verwacht dat SAR236553 een goede therapeutische aanvulling is bij hypercholesterolemie.

In dit onderzoek wordt de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van SAR236553 onderzocht bij patiënten met een hoog risico bij wie de hypercholesterolemie onvoldoende gecontroleerd is met hun bestaande cholesterolverlagende medicatie.

Doel van het onderzoek

Primair: veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van SAR236553 bij hoog risico patiënten bij wie de hypercholesterolemie onvoldoende gecontroleerd is met hun bestaande cholesterolverlagende medicatie.

Secundair: effect op individuele lipiden, ontstaan van anti-SAR236553 antilichamen, PK.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

Randomisatie (2:1) naar behandeling met:

1. SAR236553 150 mg s.c. elke 2 weken
2. Placebo.

Stabiele achtergrondbehandeling met bestaande cholesterolverlagende behandeling, incl. dieet.

Screeningperiode van max. 3 weken. Behandelperiode 18 maanden. Follow-up van 8 weken.

Onafhankelijke DSMB.

Interim-analyse als 600 patiënten 18 maanden zijn behandeld.

Ca 2100 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met SAR236553 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Maximale studieduur ca. 20 maanden. 13 bezoeken. Nuchter komen 11x. Duur 0,5-3 uur.

Tweewekelijks SC injectie (1 ml) gedurende 18 maanden.

Lichamelijk onderzoek 6x.

Onderzoek naar kleuren zien (ter uitsluiting van oogafwijkingen als bijwerking) 4x.

Bloedonderzoek 11x, 395 ml totaal.
5x10 ml bloed voor toekomstig onderzoek in relatie met SAR236553.
Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (12 ml).
Zwangerschapstest (indien relevant) 7x.
ECG 5x.
Vragenlijst kwaliteit van leven 5x.
Dieetadviezen.

Contactpersonen

Publiek

Covance CAPS

Avenue Marcel Thiry 77
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

Covance CAPS

Avenue Marcel Thiry 77
Brussel 1200
BE

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)

Ofwel A of B hieronder bij wie de huidige behandeling onvoldoende effect heeft: A) Patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie met of zonder vastgestelde CHD of equivalent, onvoldoende gecontroleerd met de maximaal verdraagbare stabiele dosis statines gedurende minimaal 4 weken voor screening met of zonder andere cholesterolverlagende therapie.

of

Patiënten met hypercholesterolemie met vastgestelde CHD of equivalent, onvoldoende gecontroleerd met de maximaal verdraagbare stabiele dosis statines gedurende minimaal 4 weken voor screening met of zonder andere cholesterolverlagende therapie.

Zie protocol voor meer details.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Leeftijd < 18 jaar.
- * LDL-C < 1.81 mmol/L.
- * Statine anders dan simvastatine, atorvastatine, rosuvastatine in geregistreerde dosering.
- * dosering meer dan atorvastatine 80 mg, rosuvastatine 40 mg, simvastatine 40 mg (behalve simvastatine 80 mg gedurende meer dan 1 jaar).
- * Nuchter serum TG > 4.52 mmol/L.
- * Fibraten behoudens fenofibraat in laatste 6 weken.
- * Actieve nervus opticus aandoening in de anamnese.
- * Zwangerschap, inadequate anticonceptie, borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-02-2012
Aantal proefpersonen: 145
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: SAR236553
Generieke naam: SAR236553

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-02-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-08-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-002806-59-NL
CCMO	NL39559.018.12