

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met parallele groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van SAR236553/REGN727/Alirocumab bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie en een LDL-C *160 mg/dl die onvoldoende gecontroleerd zijn met hun cholesterolverlagende behandeling

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

Vaststellen de veiligheid, verdraagbaarheid en de werkzaamheid van het nieuwe geneesmiddel SAR236553/Alirocumab bestudeerd, wanneer het gedurende ca. 1* jaar wordt toegediend aan patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie, die...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39858

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC12492 / Odessey FH1

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: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Heterozygote familiale hypercholesterolemie, LDL-C, SAR236553/Alirocumab

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 SAR236553/Alirocumab op LDL-C evalueren

Werkzaamheid en veiligheid van SAR236553/Alirocumab evalueren

Ontwikkeling van anti-SAR236553 (Alirocumab) antilichamen evalueren

Farmacokinetiek van SAR236553 (Alirocumab) evalueren

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/Alirocumab 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 de veiligheid, verdraagbaarheid en de werkzaamheid van het nieuwe geneesmiddel SAR236553/Alirocumab bestudeerd, wanneer het gedurende ca. 1* jaar wordt toegediend aan patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie, die ondanks cholesterolverlagende middelen een verhoogd cholesterol hebben.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter, multinationale studie met parallelle groepen.

Randomisatie 2:1 naar behandeling (2 wekelijkse s.c. injecties) met

1. SAR236553/Alirocumab
2. placebo,

Stratificatie naar doorgemaakt hartinfarct of ischemische beroerte, de statine behandeling en geografische regio.

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 DSM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eens in de 2 weken subcutane injectie met studiemedicatie /placebo.

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

Sanofi-aventis

Avenue Pierre Brossolette 1
Chilly Mazarin 91385
FR

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Avenue Pierre Brossolette 1
Chilly Mazarin 91385
FR

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)

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 <70 mg/dL (<1.81 mmol/L) tijdens de screening periode en patient met een geschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen.
- LDL-C <100 mg/dL (<2.59 mmol/L) tijdens de screening periode en patient zonder een geschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen.

Onderzoekopzet

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: 23-01-2013
Aantal proefpersonen: 55
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: SAR236553/Alirocumab
Generieke naam: nvt

Ethische beoordeling

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2013
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:	29-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
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
EudraCT	EUCTR2011-005109-56-NL
Ander register	IND NUMMER 105574

Register

CCMO

ID

NL41300.018.12

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-12-2014

Totaal aantal deelnemers: 18

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries