

Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen naar TA-8995 bij patiënten met lichte dyslipidemie, als monotherapie of in combinatie met statinetherapie

Gepubliceerd: 14-06-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te kijken: * of TA-8995 goed werkt in de behandeling van lichte dyslipidemie. * of TA-8995 veilig kan worden gebruikt. * hoe veilig en effectief TA-8995 is vergeleken met atorvastatine en rosuvastatine, en in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40324

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TULIP

Aandoening

- Overige aandoening
- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

Milde Dyslipidemie

Aandoening

milde dyslipidemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Xention Ltd
Overige ondersteuning: sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Milde dyslipidemie, Statine therapie, TA-8995

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid van verschillende doses TA-8995, een CETP-remmer (remmer van cholesterylestertransferproteïne), te beoordelen wat betreft verhoging van HDLC (high-density-lipoproteïne-cholesterol) en verlaging van LDLC (low-density-lipoproteïne-cholesterol), alleen en in combinatie met een statinetherapie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelen van dit onderzoek zijn het vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van TA8995 bij patiënten met lichte dyslipidemie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Xention Ltd ontwikkelt TA-8995 voor de behandeling van patiënten met lichte dyslipidemie, toegediend naast een gezond hart dieet, alleen of in combinatie met een statine. TA-8995 is een derivaat van tetrahydrochinoline met een

pyrimidine- en een ethoxycarbonylgroep waarvan aangetoond is dat het een selectieve CETP-remmer (remmer van cholesterylestertransferproteïne) is. Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid van verschillende doses TA-8995 te beoordelen wat betreft verhoging van HDLC (high-density-lipoproteïne-cholesterol) en verlaging van LDLC (low-density-lipoproteïne-cholesterol), alleen en in combinatie met een statinetherapie.

Dyslipidemie is het gevolg van meerdere stoornissen van het metabolisme van lipoproteïne, waaronder overproductie of deficiëntie van lipoproteïne, wat zich kan uiten door verhoogde concentraties totaal cholesterol, LDLC en triglyceriden (TG) in serum en een afname van de HDLC-concentraties. De diagnose wordt over het algemeen gesteld door meting van lipidenconcentraties in serum en de ziekte wordt geclassificeerd door het patroon van verhoging/reductie in de lipide/lipoproteïne-fracties. Dyslipidemie op zichzelf is over het algemeen asymptomatisch, maar het kan leiden tot symptomatische vaatziekte, bijv. coronaire hartziekte en perifere vaatziekte. Hoewel er meerdere genetische en levensstijlfactoren zijn die bijdragen tot de ontwikkeling van vaatziekten, is dyslipidemie één van de belangrijkste risicofactoren. Normalisatie van het lipidenprofiel is daarom een belangrijk doel binnen cardiovasculaire beschermingsstrategieën (de Grooth et al, 2004).

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te kijken:

- * of TA-8995 goed werkt in de behandeling van lichte dyslipidemie.
- * of TA-8995 veilig kan worden gebruikt.
- * hoe veilig en effectief TA-8995 is vergeleken met atorvastatine en rosuvastatine, en in combinatie met atorvastatine óf rosuvastatine.

Er zullen vier verschillende doses TA-8995 worden getest. Alle vier de doses zullen worden vergeleken met placebo en één dosis (10 mg) zal ook worden getest in combinatie met atorvastatine of rosuvastatine en als monotherapie worden vergeleken met atorvastatine of rosuvastatine. Een placebo lijkt op het onderzoeksgeneesmiddel, maar bevat niet de werkzame bestanddelen die in het onderzoeksgeneesmiddel zitten.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, multinational, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd klinisch onderzoek met een maximale duur van 190 dagen per patiënt, met een screening-, aanloop-/wash-out- en dubbelblinde behandelingsperiode, en een follow-up na de behandeling. Patiënten worden op de volgende manier gerandomiseerd naar 9 parallele groepen met 42 patiënten per groep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

> Groep 1 TA-8995 0 mg (placebo) + placebo voor statine > Groep 2 TA-8995 1 mg + placebo voor statine > Groep 3 TA-8995 2,5 mg + placebo voor statine > Groep 4 TA-8995 5 mg + placebo voor statine > Groep 5 TA-8995 10 mg + placebo voor statine > Groep 6 TA-8995 0 mg (placebo) + atorvastatine 20 mg > Groep 7 TA-8995 10 mg + atorvastatine 20 mg > Groep 8 TA-8995 0 mg (placebo) + rosuvastatine 10 mg > Groep 9 TA-8995 10 mg + rosuvastatine 10 mg

Inschatting van belasting en risico

Risico: mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmedicatie

Belasting:

ECG

Lichamelijk onderzoek

Vitale functies

Afname bloedstalen

Vasten

Gezond hart dieet (TLC) volgen

Contactpersonen

Publiek

Xention Ltd

Iconix Park London Road Pampisford
Cambridge CB22 3EG
GB

Wetenschappelijk

Xention Ltd

Iconix Park London Road Pampisford
Cambridge CB22 3EG
GB

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)

1. Begrip hebben van de studie procedures, bereid zijn zich aan de studie schema's en dieet te houden en aan de overeenkomst te houden dat door de patiënt getekend is voor de start van de studie (bezoek 1);
2. Mannen of vrouwen van 18 tot en met 75 jaar oud;
 - * Vrouwen mogen deel nemen indien deze drie criteria van toepassing zijn:
 - * Ze zijn niet zwanger,
 - * Ze geven geen borstvoeding, en
 - * Ze plannen niet zwanger te worden tijdens de studie;
 - * Vrouwen van vruchtbare leeftijd dienen een negatieve zwangerschapstest te hebben bij screening (visite 1). Nota: Vrouwen worden niet als vruchtbaar beschouwd indien ze aan 1 van deze criteria voldoen zoals gedocumenteerd door de onderzoeksarts:
 - * Ze hebben een hysterectomie of afbinden van de eileiders ondergaan, minimaal 1 cyclus voorafgaand aan de ondertekening van de toestemmingsverklaring of
 - * Ze zijn postmenopauzaal, wanneer hun laatste menstruatie langer dan 1 jaar geleden is geweest voor vrouwen ouder of gelijk aan 55 jaar of langer dan 1 jaar sinds hun laatste menstruatie en follikelstimulerend hormoon (FSH) waarden bevestigen menopauze voor vrouwen jonger dan 55 jaar;
 - * Vrouwen van vruchtbare leeftijd dienen instemmen met het gebruik van een efficiënte contraceptiemethode voor de periode vanaf de screening tot 90 dagen na het laatste bezoek. Mannen waarvan de partners op vruchtbare leeftijd zijn moeten instemmen met het gebruik van een effectieve contraceptiemethode voor de periode vanaf screening tot 90 dagen na het laatste bezoek. Effectieve methoden om zwangerschap te voorkomen zijn anticonceptiemethoden met een Pearlindex van minder dan 1 dat consequent en correct (inclusief spiraal, prikpil, anticonceptiepil, transdermale anticonceptie, pessarium met spermicide, condooms met spermicide of cervixkapje) werd gebruikt of een gesteriliseerde partner;
3. Geen lipideverlagende therapie tijdens de screening of op lipideverlagende behandeling tijdens de screening; patiënten die momenteel lipideverlagende medicijnen gebruiken moeten de mogelijkheid hebben om veilig te kunnen stoppen met alle lipideverlagende therapieën tijdens de aanloop / washout periode;
4. De volgende LDL-C $>2,5$ mmol/L en <4.5 mmol/L, HDL C < 1.8 mmol/L en >0.8 mmol/L, en

TG < 4,5 mmol/L waardes bij het vasten, en na het aanloop of washout periode van de bestaande behandelingen; en
5. Bereid zijn om stabiele voedingspatroon te volgen en aan lichaamsbeweging te doen tijdens de deelname aan de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Body mass index >32 kg/m²;
2. Deelname aan een andere klinische studie met een geneesmiddel dat onderzocht wordt of al op de markt is binnen 30 dagen vóór de aanloopbezoek (bezoek 2);
3. Iedere klinische bevestiging van atherosclerotisch vasculaire ziekte;
4. Diagnose van type 1 diabetes;
5. Ongecontroleerde type 2-diabetes: hemoglobine A1c hoger of gelijk aan 8%;
6. Ongecontroleerde hoge bloeddruk: systolische bloeddruk meer dan 160 mmHg in zittende positie en/of diastolische bloeddruk meer dan 90 mmHg in zittende positie;
7. Geschiedenis van hyperaldosteronisme;
8. Actieve spierziekte of blijvende creatininekinase concentratie hoger dan 3 × de bovengrens van normale (ULN). Een nieuwe test zal na 1 week worden toegestaan om resultaat te controleren;
9. Gecorrigeerde QT interval > 450 ms;
10. Geschiedenis van Torsades de Pointes of andere klinisch significante aritmie;
11. Klinisch significante renale dysfunctie: serum creatinine hoger dan 1.5 maal de ULN;
12. Klinisch significante hepatische dysfunctie: gamma glutamyltransferase (GGT), alanineaminotransferase (ALT), of aspartaat-aminotransferase (AST) hoger dan 2 maal ULN of bilirubine hoger dan 1.5 maal ULN;
13. Anemie, gedefinieerd hemoglobinegehalte < 11 g/dL voor mannen en < 9 g/dL voor vrouwen;
14. Geschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar, tenzij niet-invasief en in remissie (ziekte vrij voor meer dan 5 jaar) en schriftelijke toestemming is verkregen van Sponsor, met uitzondering van huidkanker, maligne melanoom niet geincludeerd;
15. Bewijs van andere klinisch significante niet cardiale ziekte of aandoening die volgens de onderzoeker, de participatie van de patiënt in de studie zou uitsluiten;
16. Geschiedenis (binnen 1 jaar voor toestemming) van alcohol of verslaving of middelenmisbruik (behalve nicotine afhankelijkheid) volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) criteria (zie Appendix B);
17. Zware rookpatroon (> 20 sigaretten per dag);
18. Bekende statin of CETP-remmer intolerantie;
19. Bekende allergie voor een van de medicijnen toegediend in de studie;
- of 20. Niet in staat of niet bereid zijn om samen te werken met studie procedures of gezonde hart (TLC) dieet.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-09-2013
Aantal proefpersonen:	690
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Atorvastatine Sandoz
Generieke naam:	Atorvastatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Crestor
Generieke naam:	Rosuvastatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TA-8995
Generieke naam:	nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Afgewezen	
Datum:	27-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
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	EUCTR2012-005643-24-NL
CCMO	NL44848.018.13

Resultaten

Einddatum onderzoek: 14-07-2014

Totaal aantal deelnemers: 331