

Open-label lange termijn onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van LCQ908 als vervolg op een gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek bij proefpersonen met het familiair chylomicronemie-syndroomEen

Gepubliceerd: 02-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze open label studie is bepalen of LCQ908 op de lange termijn veilig, verdraagzaam en aanhoudend effectief is in het verlagen van triglyceriden in patiënten met FCS die gedeeltelijk of volledig de LCQ908B2302 hebben afgerond of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41457

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LCQ908 vervolg studie

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Familiaire Chylomicromenie Syndroom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Familiaire Chylomicronemie Syndroom, LCQ908, Open label, Triglyceriden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal patiënten met (ernstige) bijwerkingen na 52 weken

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in lipide en lipoproteïne profielen van baseline versus week 12, week 24 en week 52.

Verandering in triglyceriden waarden van baseline versus week 12, week 24 en week 52.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Familiaire Chylomicronemie Syndroom (FCS) is een zeldzame genetische aandoening. Patiënten met deze aandoening verliezen het vermogen om triglyceriden (TG) die circuleren in TG rijke lipoproteïnen (voornamelijk chylomicronen) te hydrolyseren. Dit resulteert in ernstige hypertriglyceridemie (>8.4 mmol/L) na de maaltijd en in de nuchtere toestand. FCS gaat gepaard met toegenomen risico tot acute pancreatitis welke levensbedreigend kan zijn. LCQ908 is een krachtige en selectieve DGAT1 remmer. DGAT katalyseert de laatste stap in de TG synthese. LCQ908 kan mogelijk plasma-TG waarden en chylomicronen synthese verminderen bij patiënten met FCS en kan dus een gunstig effect hebben op de pathofysiologie van chylomicronemie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze open label studie is bepalen of LCQ908 op de lange termijn veilig, verdraagzaam en aanhoudend effectief is in het verlagen van triglyceriden in patiënten met FCS die gedeeltelijk of volledig de LCQ908B2302 hebben afgerond of volledig de LCQ908A2212 studie hebben afgerond.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-center open-label studie bestaande uit 2 delen:

Deel A:

Week 1 tot 8: Patiënten ontvangen LCQ908 10mg/dag

Week 9 tot 16: LCQ 10 mg/ dag kan mogelijk opgetitreerd worden met 10 mg.

Gedurende deze periode zijn er patiënten die of 10 mg/dag of 20 mg/dag LCQ908 innemen.

Week 16 tot 52: LCQ inname kan mogelijk opgetitreerd worden met 10 mg of 20 mg LCQ. Gedurende deze periode zijn er patiënten die of 10 mg/dag of 20 mg/dag of 40 mg/dag LCQ908 innemen.

Deel B:

Week 52 tot week 130: patiënten zullen de dosis LCQ908 verderzetten aan dezelfde dosis

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit LCQ908 10 mg, LCQ908 20 mg of LCQ908 40 mg

Inschatting van belasting en risico

Deze studie duurt 130 weken (deel A: 52 weken en deel B: 78 weken). Tijdens elk bezoek zullen bloedmonsters worden afgenomen en zullen de vitale functies worden geëvalueerd. De EQ-5D vragenlijst wordt afgenomen tijdens 4 visites, bij 3 visites zullen ECG metingen worden gedaan en tijdens 2 visites zal lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd.

LCQ908 is eenmalig tot een dosering van 300 mg en in meerdere doseringen tot 20 mg gedurende 12 weken aan mensen toegediend. Alle doseringen zijn veilig bevonden. Tot nu toe zijn meer dan 1000 mensen behandeld, waaronder 400 gezonde vrijwilligers, 600 patiënten met type 2 diabetes en 6 patiënten met FCS. In het algemeen trad dosis-afhankelijke waterige diarree op. Welke mild van aard was. Ook traden misselijkheid en buikpijn als bijwerkingen op. Voorlopige resultaten van de studie met 6 FCS patiënten geven aan dat LCQ908 inname gedurende 21 dagen veilig is en goed verdragen werd bij 10, 20 en 40 mg doseringen, zonder klinisch significante abnormale laboratoriumwaarden of klinische bevindingen toegeschreven aan LCQ908. Enkele milde gastro-intestinale bijwerkingen werden geregistreerd, maar de frequentie en de duur was minder dan in studies bij gezonde vrijwilligers. Er is een kans op overgevoeligheid voor zonlicht bij LCQ908 inname, al is dat bij mensen nog niet waargenomen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Novartis Campus- Forum 1
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Novartis Campus- Forum 1
Basel 4056
CH

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. Schriftelijk informed consent
2. Proefpersonen die de studie CLCQ908B2302 na 52 weken volledig hebben afgerond of vroegtijdig hebben beëindigd of proefpersonen met FCS die eerder de studie CLCQ908A2212 hebben voltooid.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die de studie CLCQ908B2302 hebben beëindigd vanwege ernstige bijwerkingen, mogelijk gerelateerd aan de studie medicatie
2. Proefpersonen uit de studie CLCQ908B2302 die een andere contraindicatie voor deelname hebben ontwikkeld (bijvoorbeeld, nier falen)
3. Personen met type 1 diabetes mellitus of type 2 diabetes mellitus en een HbA1C * 8,5%.
4. Behandeling met visolie in de 4 weken voorafgaand aan randomisatie.
5. Behandeling met galzuur bindende harsen (colesevelam enz) in de 4 weken voorafgaand aan randomisatie.
6. Behandeling met fibraten in de 8 weken voorafgaand aan randomisatie.
7. eGFR <45 ml/min/1.73m² of voorgeschiedenis van chronische nierziekte
8. Blootstelling aan Glybera [alipogene tiparvovec (AAV1-LPLS447X)] gene therapie in de 2 jaar voorafgaand aan screening
9. Zwangerschap en borstvoeding
10. Vrouwen die zwanger kunnen worden, die gedurende het gebruik van de studiemedicatie en de 100 dagen daarna geen zeer effectieve methoden van anticonceptie gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-10-2013
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: LCQ908
Generieke naam: LCQ908

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2013
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:	18-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2015
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	EUCTR201200080232-NL
CCMO	NL41484.018.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	30-05-2015
Totaal aantal deelnemers:	9

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries