

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om het effect van Praluent op de neurocognitieve functie te evalueren bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie of met niet-familiaire hypercholesterolemie en een hoog of zeer hoog cardiovasculair risico

Gepubliceerd: 09-11-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de neurocognitieve functie na 96 weken behandeling met Praluent ten opzichte van placebo.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45390

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurocognitieve odyssey (0456/0076)

Aandoening

- Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
- Vaat-aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Hoog cholesterol in het bloed, Hypercholesterolaemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regeneron

Overige ondersteuning: Regeneron

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculair risico, Hart, hypercholesterolemie, neurocognitieve functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering van de strategie-score in het ruimtelijk werkgeheugen (Spatial Working Memory; SWM) met de Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) in week 96 ten opzichte van de nulmeting.

Secundaire uitkomstmaten

Hieronder staan verkennende neurocognitieve uitkomstmaten om voor iedere patiënt de neurocognitieve functie in de CANTAB-domeinen verder te beoordelen:

- * De 'Paired Associates Learning' (PAL) -test in week 96, gedefinieerd als zowel een verandering van de z-score in de PAL-test ten opzichte van de nulmeting en een verandering van de ruwe PAL-score ten opzichte van de nulmeting, volgens de definities en de regels voor het primaire neurocognitieve eindpunt
- * Reactietijd (RTI) in week 96, gedefinieerd als zowel de verandering van de z-score van de RTI ten opzichte van de nulmeting als de verandering van de ruwe RTI-score ten opzichte van de nulmeting, volgens de definities en de regels

voor het primaire neurocognitieve eindpunt

* SWM 'between-errors'-score in week 96, gedefinieerd als zowel de verandering van de z-score van de SWM between-errors-test ten opzichte van de nulmeting als de verandering van de ruwe SWM between-errors-score ten opzichte van de nulmeting, volgens de definities en de regels voor het primaire neurocognitieve eindpunt

* De algehele samengestelde score in week 96 ten opzichte van de nulmeting is gedefinieerd als (het gemiddelde van de volgende 4 metingen in week 96: z-score van de SWM strategietest, z-score van de PAL-test, z-score van de RTI en de z-score van de SWM between-errors-test) minus het gemiddelde van dezelfde 4 gemeten z-scores bij de nulmeting

Secundaire eindpunten met betrekking tot de werkzaamheid zijn:

* De procentuele verandering van de berekende waarde voor het LDL-C, apolipoproteïne (Apo) B, 'non-high-density' -lipoproteïne (non-HDL) -cholesterol (non-HDL-C) en totaal cholesterol (Totaal-C) in week 12, 24, 48, 72 en 96 ten opzichte van de nulmeting

* De procentuele verandering van lipoproteïne a [Lp(a)], HDL-C, triglyceride (TG) en Apo A-1 in week 12, 24, 48, 72 en 96 ten opzichte van de nulmeting

* Het percentage patiënten bij wie een LDL-C-waarde < 70 mg/dl (1,81 mmol/l) bereikt is in week 12, 24, 48, 72 en 96

* Het percentage patiënten bij wie een LDL-C-waarde < 50 mg/dl (1,29 mmol/l) bereikt is in week 12, 24, 48, 72 en 96

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Praluent werd in juli 2015 door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en in september 2015 door de EMA (European Medicines Agency) goedgekeurd als behandeling voor een hoog cholesterolgehalte bij volwassenen bij wie het cholesterolgehalte niet door een dieet of statinebehandeling onder controle wordt gehouden. In observationele -onderzoeken is gebleken dat er een verband bestaat tussen een hoger cardiovasculair risico en de neurocognitieve functie van patiënten. In prospectieve klinische studies waren de resultaten echter wisselend. Het doel van dit onderzoek is om de neurocognitieve functie van patiënten te bestuderen bij het gebruik van Praluent in vergelijking met placebo.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de neurocognitieve functie na 96 weken behandeling met Praluent ten opzichte van placebo.

Onderzoeksopzet

Patiënten zullen in een verhouding van 1:1 worden gerandomiseerd naar een groep die iedere 2 weken (Q2W) placebo krijgt of een groep die iedere 2 weken 75 mg Praluent krijgt. De randomisatie zal worden gestratificeerd op basis van de leeftijd (< 65 of ≥ 65) en op basis van het statinegebruik (geen statine, gelijktijdig gebruik van een statine met een lage lipofiliciteit of gelijktijdig gebruik van een statine met een hoge lipofiliciteit). Het onderzoek wordt dubbelblind uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksgeneesmiddel: Praluent 75 mg /subcutaan (s.c.)/Q2W gedurende 94 weken OF Overeenkomstig placebo voor Praluent s.c./Q2W gedurende 94 weken

Inschatting van belasting en risico

Sommige onderzoeksbezoeken kunnen in plaats komen van reguliere doktersbezoeken en sommige zijn extra. Voor het onderzoek zal meer bloed en urine worden afgenomen. Ook zal er een neurocognitieve test worden uitgevoerd. De onderzoeksmedicatie (dit kan het geneesmiddel of placebo zijn) zal subcutaan worden toegediend. Er kunnen bekende en onbekende bijwerkingen optreden.

Contactpersonen

Publiek

Regeneron

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown NY 10591
US

Wetenschappelijk

Regeneron

Old Saw Mill River Road 777
Tarrytown NY 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)

1. Mannen en vrouwen * 40 jaar en * 85 jaar
2. Patiënten met heFH of niet-FH-patiënten met een hoog of zeer hoog cardiovasculair risico
3. Patiënten met een voorgeschiedenis van CHZ en hypercholesterolemie die onvoldoende onder controle is met een LDL-C * 70 mg/dl, of alle andere patiënten met een LDL-C * 100 mg/dl
4. Patiënten zijn voorafgaand aan het screeningsbezoek ten minste 28 dagen behandeld met een maximaal verdragen dosis statine tenzij ze intolerant zijn voor statines

5. Patiënten moeten de Motorische screeningstaak met succes hebben uitgevoerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten van wie bekend is dat zij de ziekte van Alzheimer of andere vormen van dementie, schizofrenie, bipolaire stoornis of ernstige depressie met een cognitieve stoornis hebben, of patiënten met een slaapstoornis waarvoor dagelijkse farmacologische behandeling nodig is
2. Patiënten > 85 jaar
3. Patiënten die in de afgelopen 5 jaar een hemorragische beroerte hebben gehad
4. Patiënten bij wie een ingrijpende operatie of stentplaatsing in de halsslagader gepland staat
5. Patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik of alcohol- of drugsverslaving
6. Tekenen en symptomen van hypothyreoïdie
7. Voorgeschiedenis van een myocardinfarct, instabiele angina pectoris waarvoor de patiënt opgenomen is geweest in het ziekenhuis, een aortocoronaire bypassoperatie, percutane coronaire interventie, onbeheerste hartritmestoornissen, chirurgie of stentplaatsing in de A. carotis, beroerte, transiënte ischemische aanval, of revascularisatie van de A. carotis binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek, of een endovasculaire procedure of een chirurgische ingreep vanwege perifere vaatziekte binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek
8. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
9. Een positieve test op humaan immunodeficiëntievirus (hiv)

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 35
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Praluent
Generieke naam: Alirocumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Afgewezen
Datum: 22-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2016-003189-16-NL
CCMO	NL59429.028.16