

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra naar de veiligheid en verdraagbaarheid van ETC-1002 op lange termijn bij patiënten met hyperlipidemie en een hoog cardiovasculair risico die niet voldoende wordt beheerst door hun lipide modifierende behandeling

Gepubliceerd: 09-03-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair veiligheid:* Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van ETC 1002 in vergelijking met placebo bij patiënten met hyperlipidemie (met onderliggende heterozygotische familiale hypercholesterolemie [HeFH] en/of atherosclerotische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45821

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

3481/0001 (Esperion 1002-040)
Clear Harmony

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten; hyperlipidemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Esperion Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: Esperion Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dubbelblind, Fase 3, gerandomiseerd, Hart- en vaatziekte, Hyperlipidemie, placebo gecotroleerd onderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor dit onderzoek is de algemene veiligheid, bestaande uit AE*s, laboratoriumwaarden voor klinische veiligheid, PE*s, vitale functies en ecg*s.

Het overzicht van de AE*s omvat uitsluitend AE*s die tijdens de behandeling beginnen of verergeren (Treatment Emergent AE*s, TEAE*s), gedefinieerd als AE*s die beginnen na de randomisering en het innemen van de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Van de TEAE*s en SAE*s wordt een overzicht gegeven op basis van systeemorgaanklasse (System Organ Class, SOC), ernst en relatie met het onderzoeksgeneesmiddel, per behandelingsgroep. Overlijdensgevallen, staken van de onderzoeksbehandeling vanwege AE's en terugtrekking uit het onderzoek vanwege AE's worden elk samengevat per behandelingsgroep.

Laboratoriumwaarden voor klinische veiligheid, waaronder hematologie,

bloedbeeld, stolling, HbA1C, glucose en urineanalyse, PE-bevindingen, vitale functies, ecg-waarden en gewicht worden samengevat op grond van de waarde en de verandering van de waarde ten opzichte van de baseline (indien van toepassing) op elk tijdstip na de baseline.

Hepatische veiligheid

Aan de lever gerelateerde enzymen en totale bilirubine (TB) worden samengevat op grond van de waarde en de verandering van de waarde ten opzichte van de baseline, per behandelingsgroep en per bezoek. Daarnaast zal een overzicht worden gegeven van het aantal en percentage van de patiënten met abnormale waarden voor ALT, AST en TB. Deze overzichten van patiënten met abnormale waarden worden gegeven voor het totaal, op grond van normale CK op baseline; en op grond van abnormale CK op baseline voor ALT, AST en TB. De criteria van de wet van Hy ($* 3 \times$ bovenlimiet van normaal [Upper Limit of Normal, ULN] voor ALT dan wel AST, met gelijktijdig optredende $TB > 2 \times ULN$) wordt ook toegepast op de gegevens. Alle mogelijke gevallen van de wet van Hy worden vermeld. In geval van patiënten met de ziekte van Gilbert, wordt TB opgedeeld en wordt de bepaling van $2 \times ULN$ gebaseerd op directe (geconjugeerde) bilirubine.

Musculoskeletale veiligheid

AE*s van spiergerelateerde symptomen worden samengevat per behandelingsgroep. CK-niveaus worden samengevat op grond van de waarde en de verandering van de waarde ten opzichte van de baseline, per behandelingsgroep en per bezoek.

Daarnaast zal een overzicht worden gegeven van het aantal en percentage van de

patiënten met abnormale CK-waarden. Deze overzichten van patiënten met abnormale CK worden gegeven voor het totaal; op grond van normale CK op baseline; en op grond van abnormale CK op baseline.

Diabetes en glykemie

Gevallen van nieuwe beginnende diabetes worden geregistreerd als AE*s en worden opgesomd met behulp van de toepasselijke SOC. Van deze voorvallen wordt een overzicht gegeven op basis van ernst en relatie met het onderzoeksgeneesmiddel, per behandelingsgroep. Glucose en HbA1C worden gecontroleerd op baseline en in week 12, 24 en 52, en worden samengevat.

Renale veiligheid

Geschatte glomerulusfiltratiesnelheid (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) op baseline wordt samengevat per behandelingsgroep en voor de baseline eGFR-categorieën. Verschuivingstabellen van eGFR-categorie ten opzichte van baseline in de loop van loop van het onderzoek worden gegeven per behandelingsgroep. Verschuivingstabellen van proteïne in urine (negatief/positief) ten opzichte van baseline in de loop van loop van het onderzoek worden gegeven per behandelingsgroep. Waarden van CK in de loop van het onderzoek worden samengevat per behandelingsgroep en per eGFR-categorie op baseline. Ten slotte worden spiergerelateerde AE*s samengevat per behandelingsgroep en per eGFR categorie op baseline.

Klinische eindpunten

Klinische eindpunten worden bewaakt en beoordeeld door een onafhankelijke geblindeerde deskundige CEC voor lopende onderzoeken in het ETC 1002-programma. Er wordt een overzicht van de beoordeelde klinische eindpunten gegeven per voorvaltype en behandelingsgroep. Aanvullende details met betrekking tot klinische eindpunten en klinisch eindpunt-definities worden opgenomen in het CEC-manifest.

Neurocognitieve voorvallen

Neurocognitieve voorvallen worden vastgesteld en geëvalueerd door middel van routinematige veiligheidscontroles van PE-bevindingen en AE*s. De samenvatting van neurocognitieve voorvallen vindt plaats aan de hand van voorgeschreven termen uit de Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) en wordt uitgevoerd per SOC, ernst en relatie tot het onderzoeksgeneesmiddel voor elke behandelingsgroep.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste eindpunten effectiviteit

Het percentage wijzigingen van baseline ten opzichte van week 12 of week 24 in LDL-C, niet-HDL-C, TC, apoB en hs-CRP wordt geanalyseerd met behulp van een covariantie-analyse (ANCOVA), met behandel- en randomiseringsstrata (CV-risico en baseline statinedosis van de patiënt) als factoren en respectievelijke basiswaarden als covariabele. De FAS wordt gebruikt. De ontbrekende data van deze eindpunten worden toegeschreven aan meerdere veronderstellingen die bij een behandeling in acht moeten worden genomen.)

Overige eindpunten effectiviteit zie het protocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ETC 1002 is een baanbrekende kleine molecuulremmer voor ACL, een enzym stroomopwaarts ten opzichte van HMG CoA in het cholesterol-biosynthesetraject. ETC 1002 is een progeneesmiddel dat activering in de lever vereist voor het ETC 1002 co-enzym A (ETC 1002-CoA) dat de competitieve remming van ACL teweegbrengt. De remming van ACL door ETC 1002-CoA vermindert de cholesterolsynthese in de lever, hetgeen leidt tot een verhoging van de expressie van de LDL-receptor (LDLR) en de opruiming van LDL-deeltjes in het bloed. De remming van ACL door ETC 1002-CoA verlaagt LDL C derhalve via hetzelfde traject als de remming van HMG CoA-reductase door statines.

Een belangrijke onderscheidende eigenschap van ETC 1002 is dat het de cholesterolsynthese in skeletspieren niet remt. Naast de voorlopige gegevens die aangeven dat slechts kleine hoeveelheden ETC 1002 doordringen in skeletspieren (<5% van de systemische blootstelling), vertonen skeletspieren niet de expressie van het enzym dat vereist is voor de activering van ETC 1002 naar ETC 1002-CoA en het remmen van ACL. Daarom is de verwachting de negatieve effecten die zijn verbonden aan de remming van biologische intermediates binnen het cholesterol-biosynthesetraject in skeletspieren worden teweeggebracht door ETC 1002.

ETC 1002 is geevalueerd in 15 voltooide klinische studies (fase 1 en fase 2, per februari 2016) onder 700 proefpersonen die ETC 1002 ontvingen variërend van 2,5 tot 240 mg per dag (meervoudige doses) tijdens de periode van 12 weken. Alle studies met meervoudige dosis hebben aangetoond consistente, klinische betekenisvolle verlaging van LDL-C tijdens de ETC 1002 behandeling en een positieve veiligheidsprofiel getoond. Dit is de eerste studie met ETC 1002 in Europa.

Onderzoekshypothese:

De primaire klinische hypothese is dat blootstelling aan ETC 1002 op de lange termijn veilig is en goed wordt verdragen door patiënten met hyperlipidemie (met onderliggende HeFH en/of ASCVD) met hoog CV-risico die niet voldoende wordt beheerst met de maximaal verdragen lipide-modificerende therapie, met inbegrip van een maximaal verdragen statine.

Door het onderzoek wordt de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van ETC 1002 gekarakteriseerd in vergelijking met placebo als aanvulling op de maximaal verdragen lipideverlagende therapie, met inbegrip van een maximaal

verdragen statine, bij patiënten met hyperlipidemie. Door de gerandomiseerde, dubbelblinde opzet met placebo-controlegroep in aanvulling op de maximaal verdragen lipideverlagende therapie, wordt ervoor gezorgd dat de veiligheidsgegevens voor de lange termijn betekenisvol en interpreteerbaar zijn. De langere duur van die een on vervulde behoefte hebben aan een aanvullende lipideverlagende therapie, zoals de biobeschikbare optie van ETC 1002 eenmaal daags oraal. de behandeling (52 weken) en het hoge aantal patiënten (n = 1950) staan garant voor een robuuste veiligheid bij patiënten met een hoog CV-risico

Doel van het onderzoek

Primair veiligheid:

- * Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van ETC 1002 in vergelijking met placebo bij patiënten met hyperlipidemie (met onderliggende heterozygotische familiale hypercholesterolemie [HeFH] en/of atherosclerotische cardiovasculaire ziekte [ASCVD]) met hoog cardiovasculair (CV) risico die niet voldoende wordt beheerst met de maximaal verdragen lipide-modificerende therapie.

Secundair effectiviteit:

- * Evaluatie van het percentage verandering vanaf baseline tot week 12 in low-density lipoproteïne cholesterol (LDL C)

Tertiair effectiviteit:

- * Evaluatie van het percentage verandering vanaf baseline tot week 24 en tot week 52 in LDL-C bij patiënten die geen aanvullende lipideverlagende behandeling krijgen
- * Evaluatie van de volgende waarden in week 12, 24 en 52: high-density lipoproteïne cholesterol (HDL C), non-HDL C, totaal cholesterol (TC) en triglyceriden (TG).
- * Evaluatie van de volgende waarden in week 12, 24 en 52: apolipoproteïne B (apoB) en hooggevoelige C reactieve proteïne (hs CRP)

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3 onderzoek met parallelle placebogroep ter evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van ETC 1002 bij patiënten met hyperlipidemie (patiënten met onderliggende HeFH en/of ASCVD) met hoog CV-risico die niet voldoende wordt beheerst met de maximaal verdragen lipide-modificerende therapie. Maximaal verdragen lipideverlagende therapie omvat een maximaal verdragen statine op zich of in combinatie met andere lipideverlagende therapieën (bijvoorbeeld ezetimibe, fibraten [uitgezonderd gemfibrozil]). De maximaal verdragen lipide-modificerende therapie van de patiënt wordt bepaald door de onderzoeker op basis van medisch beoordelingsvermogen en beschikbare bronnen, waaronder de door de patiënt zelf

verstrekke geschiedenis van lipide-modificerende therapieën. Patiënten die simvastatine nemen in een gemiddelde dagelijkse dosis die hoger is dan 40 mg per dag, of die op dit moment een proproteïne convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)-remmer (alirocumab of evolocumab) krijgen toegediend, of in de 4 weken voorafgaand aan week -2 (bezoek S1) een PCSK9-remmer hebben gebruikt, worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek. PCSK9-remmers kunnen gestart zijn als aanvullende behandeling in week 24 als werd voldaan aan de LDL-C drempelcriteria als beschreven in het protocol.

Screening (bezoek S1) vindt plaats ongeveer 2 weken vóór dag 1 (bezoek T1). Patiënten op maximaal verdragen lipideverlagende therapie, naar het oordeel van de onderzoeker, worden ingedeeld op basis van het CV-risico en de statinedosis op baseline van de patiënt. Er wordt geen limiet gesteld aan de randomisering tijdens de indeling. Ongeveer 1950 in aanmerking komende patiënten worden op dag 1 (bezoek T1) 2:1 gerandomiseerd voor het ontvangen van ETC 1002 180 mg (n = 1300) dan wel placebo (n = 650), eenmaal per dag gedurende 52 weken. Gerandomiseerde patiënten blijven deelnemen aan het onderzoek totdat ze week 52 (bezoek T7) hebben voltooid. Gerandomiseerde patiënten keren terug voor bezoeken aan de kliniek in week 4 (bezoek T2), week 8 (bezoek T3), week 12 (bezoek T4), week 24 (bezoek T5), week 36 (bezoek T6) en week 52 (bezoek T7). Patiënten die zich terugtrekken uit de behandeling met het onderzoeksproduct wordt gevraagd de opvolging om veiligheidsredenen voort te zetten volgens het in het protocol gespecificeerde bezoekschema en de procedures.

Een onafhankelijke deskundige gegevensbewakingscommissie (Data Monitoring Committee, DMC) zal de verzamelde ongeblindeerde veiligheidsgegevens van dit en andere lopende onderzoeken naar ETC 1002 bekijken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ongeveer 1950 in aanmerking komende patiënten worden op dag 1 2:1 gerandomiseerd voor het ontvangen van ETC 1002 180 mg (n = 1300) dan wel placebo (n = 650), eenmaal per dag gedurende 52 weken. Gerandomiseerde patiënten blijven deelnemen aan het onderzoek totdat ze week 52 hebben voltooid. ETC 1002 / placebo zijn filmomhulde tabletten die zullen worden ingenomen door de mond eenmaal daags, met of zonder eten.

Inschatting van belasting en risico

Tot nog toe geven de niet-klinische en klinische gegevens aan dat ETC 1002 een gunstig risico/baten-profiel heeft. Het vermogen van ETC 1002 om een klinisch significante LDL C-verlagende respons teweeg te brengen en tegelijkertijd een gunstig verdraagbaarheidsprofiel te vertonen bij uiteenlopende patiëntenpopulaties, ondersteunt de voortgezette ontwikkeling van ETC 1002, een ACL-remmer voor oraal gebruik, in fase 3 onderzoeken.

Raadpleeg het meest recente informatieblad voor nadere gegevens over eerder

ervaringen met menselijke proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Esperion Therapeutics Inc.

3891 Ranchero Drive Suite 150
Ann Arbor, Michigan 48108
US

Wetenschappelijk

Esperion Therapeutics Inc.

3891 Ranchero Drive Suite 150
Ann Arbor, Michigan 48108
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. Leeftijd * 18 jaar of wettelijke meerderjarigheid volgens de ter plaatse geldende wetgeving, afhankelijk van welke leeftijd het hoogste is, in week 2 (bezoek S1)
2. Mannen en niet-zwangere, niet-zogende vrouwen. Vrouwen moeten voldoen aan de volgende voorwaarden:

- * Natuurlijk postmenopauzaal of;
 - * Vrouwen die zwanger kunnen raken, moeten bereid zijn 1 aanvaardbare methode van geboortebepierking te gebruiken.
3. LDL C-waarde (vasten) in week 2 (bezoek S1) *70 mg/dL (1,8 mmol/L)
4. Met hoog cardiovasculair risico, gedefinieerd als:
- * Diagnose van HeFH.
- OF
- * Met ASCVD (waarbij CHD of aan CHD equivalent risico is vastgesteld)
- Gedocumenteerde historie van CHD (met inbegrip van 1 of meer van de volgende):
- * Acuut myocardiaal infarct (MI)
 - * Stil MI
 - * Instabiele angina
 - * Coronaire revascularisatie procedure, bijvoorbeeld percutane coronaire interventie (PCI) of coronaire arteriële bypassoperatie (Coronary Artery Bypass Graft, CABG)
 - * Klinisch significante CHD, vastgesteld door middel van invasieve of non-invasieve test (bijvoorbeeld coronaire angiografie, inspanningstest met loopband, inspanningsechocardiografie, of nucleaire beeldverwerving)
- Gedocumenteerde aan CHD equivalente risico*s (inclusief 1 of meer van de volgende criteria):
- * Perifere arteriële aandoeningen
 - * Eerdere ischemische beroerte met een focale ischemische neurologische uitval die langer dan 24 uur aanhield, die van atherotrombotische oorsprong werd geacht te zijn. Er moet computertomografie (CT) of magnetic resonance imaging (MRI) zijn uitgevoerd om hemorragie en niet-ischemische neurologische aandoeningen uit te sluiten.
 - * Patiënten met type 2 diabetes mellitus (T2DM) kunnen aan dit onderzoek deelnemen; voor dit onderzoek wordt T2DM echter niet beschouwd als een aan CHD equivalent risico
5. Momenteel behandeld met maximaal verdragen lipide-modificerende therapie, met inbegrip van een maximaal verdragen statine op zichzelf of in combinatie met een andere lipideverlagende behandeling, bij een stabiele doseringen gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de screening (6 weken voor fibraten, maar gemfibrozil is niet toegestaan). Voorschriften anders dan dagelijkse dosering, met inbegrip van zeer lage doseringen, zijn aanvaardbaar.
- De maximaal verdragen lipide-modificerende therapie van de patiënt wordt bepaald door de onderzoeker op basis van medisch beoordelingsvermogen en beschikbare bronnen, waaronder de door de patiënt zelf verstrekte geschiedenis van lipide-modificerende therapieën. ;Een volledige lijst met inclusie- en exclusiecriteria vindt u in hoofdstuk 7 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Totale triglyceride tijdens vasten *500 mg/dL (5,6 mmol/L) in week 2 (bezoek S1);
2. Renale disfunctie of nefritisch syndroom of een geschiedenis van nefritis, met inbegrip van eGFR (aan de hand van een door een centraal laboratorium vastgestelde MDRD-formule [Modification of Diet in Renal Disease]) <30 mL/min/1,73m² in week 2 (bezoek S1).

Opmerking: Ook patiënten met een nierfunctiestoornis die een gemiddelde dagelijkse dosis van 40 mg simvastatine ontvangen met een eGFR van minder dan 45 ml/min/1,73 m² zijn van deelname uitgesloten.;3. Body mass index (BMI) *50 kg/m²;4. Gelijktijdig gebruik van simvastatine in een gemiddelde dagelijkse dosis die hoger is dan 40 mg. ;5. Gelijktijdig gebruik van een PCSK9-remmer (Praluent® [alirocumab] of Repatha® [evolocumab]) in week 2 (bezoek S1) of eerder gebruik van een PCSK9-remmer in de laatste 4 weken voorafgaand aan week 2 (bezoek S1), deze patiënten worden uitgesloten van het onderzoek.;6. Recent (binnen 3 maanden voorafgaande aan het screeningbezoek [week 2 (bezoek S1)] of tussen het screeningbezoek en het randomiseringsbezoek) MI, instabiele angina leidend tot ziekenhuisopname, onbeheerste, symptomatische hartritmestoornissen (of medicatie voor een hartritmestoornissen die is gestart binnen 3 maanden voorafgaande aan de screening), CABG, PCI, halsslagaderlijke chirurgie of stentplaatsing, herseninfarct, TIA (Transient Ischemic Attack), endovasculaire of operatieve ingreep voor perifere vasculaire aandoeningen of plannen voor het ondergaan van een ingrijpende chirurgische of interventionele procedure (bijvoorbeeld PCI, CABG, halsslagaderlijke of perifere revascularisatie). Patiënten met implanteerbare pacemakers of automatische implanteerbare cardioverter-defibrillators kunnen worden overwogen indien deze naar het oordeel van de onderzoeker de voorafgaande 3 maanden stabiel zijn geweest.;7. Onbeheerste hypertensie gedefinieerd als systolische bloeddruk (SBP) *160 mmHg of diastolische bloeddruk (DBP) *100 mmHg na 5 minuten stilzitten. ;8. Hemoglobine A1C (HbA1C) *10% tijdens week 2 (bezoek S1);9. Onbeheerste hypothyreoïdie, met schildklierstimulerend hormoon (TSH) >1,5 x de bovenlimiet van normaal (ULN) tijdens week 2 (bezoek S1). Patiënten die zijn gestabiliseerd door middel van schildklierhormoonvervangende therapie gedurende ten minste 6 weken voorafgaande aan de randomisering worden toegelaten.;10.

Leveraandoeningen of -stoornissen, waaronder:

* Positieve serologie voor Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) en/of hepatitis C antilichamen (HCV AB) tijdens week 2 (bezoek S1); of

* Alanine-aminotransferase (ALAT), aspartaat-aminotransferase (ASAT) *2 x ULN, en/of totaal bilirubine (TB) *1,2 x ULN tijdens week 2 (bezoek S1). ;11. Gastro-intestinale aandoeningen of procedures (met inbegrip van gewichtsverlagende chirurgie, bijvoorbeeld Lap-Band® of maagverkleining) die de opname van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden;12.

Hematologische of stollingsafwijkingen of een hemoglobinespiegel (Hgb) <10,0 g/dL (100 g/L) tijdens week 2 (bezoek S1);13. Actieve maligniteit, met inbegrip van maligniteit die operatief ingrijpen, chemotherapie en/of bestraling vereiste gedurende de afgelopen 5 jaar. Patiënten met een geschiedenis van niet-metastatische basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid en baarmoederhalscarcinoom in situ zijn toegestaan);14. Onverklaarde creatine kinase (CK) >3 x ULN tijdens de screening tot aan de randomisering (dat wil zeggen, niet gerelateerd aan recent trauma of zware lichamelijke inspanningen). Bij patiënten met een verklaarbare CK-verhoging moet een eenmalige herhaling van de CK-test met een uitslag van *3 x ULN worden uitgevoerd alvorens te worden toegelaten tot de randomisering. ;15. Geschiedenis binnen de afgelopen 2 jaar van misbruik van drugs, alcohol, amfetamine en derivaten of cocaïne. Patiënten met amfetaminederivaten op voorschrift van en onder toezicht van een zorgverlener kunnen worden ingeschreven na evaluatie door de onderzoeker.;16.

Bloeddonatie, bloedtransfusie voor eender welke reden, deelname aan een klinisch onderzoek waarbij meerdere keren bloed is afgenomen, aanzienlijk trauma of chirurgie met of zonder bloedverlies binnen 30 dagen voorafgaande aan de randomisering;17. Gebruik van een experimenteel of onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen voorafgaande aan de

screening of 5 maal de halfwaardetijd, indien dat langer is;18. Eerdere deelname aan een voorgaand klinisch onderzoek naar ETC 1002. Eerdere deelname aan een klinisch onderzoek naar ETC 1002 is gedefinieerd als te zijn ingeschreven voor een ETC 1002-onderzoek.;19. Gebruik van een van de volgende geneesmiddelen binnen 3 maanden voorafgaande aan de screening of het plan deze geneesmiddelen tijdens het onderzoek te gebruiken;

- * Nieuwe of geplande wijzigingen in de dosering van systemische corticosteroïden
- * Vereiste van mipomersen- of lomitapide- of aferesetherapie;20. Geplande start van de volgende geneesmiddelen tijdens het klinisch onderzoek of wijzigingen in de volgende geneesmiddelen voorafgaande aan de randomisering:
- * Hormoonvervanging (6 weken voorafgaande aan de randomisering)
- * Schildklierhormoonvervanging (6 weken voorafgaande aan randomisering)
- * Diabetesmedicatie (4 weken voorafgaande aan randomisering)
- * Medicatie voor obesitas (3 maanden voorafgaande aan randomisering);21. Werknemers of opdrachtnemers van de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd, of familieleden van de hoofdonderzoeker, mede-onderzoeker of opdrachtgever.;Een volledige lijst met inclusie- en exclusiecriteria vindt u in hoofdstuk 7 van het protocol.

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:	21-07-2016
Aantal proefpersonen:	162
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: ETC-1002
Generieke naam: NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-09-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-10-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Afgewezen	
Datum:	09-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-004136-36-NL

NCT02666664

NL54734.100.15