

Een in meerdere centra uitgevoerd, ongeblindeerd vervolgonderzoek (OVO) ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van Bempedoëzuur (ETC 1002) 180 mg

Gepubliceerd: 07-03-2017 Laatst bijgewerkt: 04-01-2025

Primair: * Het karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de langdurige toediening van bempedoëzuur (ETC 1002) 180 mg
Secundair: * Het karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de langdurige toediening van bempedoëzuur...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47830

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Esperion 3481/0013 (1002-050)

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 Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bempedoëzuur, Fase 3, hyperlipidemie, ongeblindeerd vervolgonderzoek (OVO)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Patiëntincidentie van ongewenste voorvallen (AE*s)

Secundaire uitkomstmaten

- * Procentuele verandering in LDL C vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Verandering in LDL C vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Procentuele verandering in niet-HDL C vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Procentuele verandering in TC vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Procentuele verandering in ApoB vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Procentuele verandering in hs CRP vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Procentuele verandering in TG vanaf baseline tot week 52 en 78
- * Procentuele verandering in HDL C vanaf baseline tot week 52 en 78

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bempedoëzuur is een baanbrekende kleine molecuulremmer voor ACL, een enzym stroomopwaarts ten opzichte van HMG-CoA in het cholesterol-biosynthesetraject. Bempedoëzuur 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 cholesterol synthese 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.

Bempedoëzuur is geëvalueerd in 21 voltooide klinische studies onder 1000 proefpersonen die Bempedoëzuur ontvingen variërend van 2,5 tot 240 mg per dag (meervoudige doses). Alle studies met meervoudige dosis hebben aangetoond consistente, klinische betekenisvolle verlaging van LDL-C tijdens de Bempedoëzuur behandeling en een positief veiligheidsprofiel getoond.

Dit is een in meerdere centra uitgevoerd ongeblindeerd vervolgonderzoek (OVO) dat is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van bempedoëzuur (ETC 1002) 180 mg te beoordelen. Alle patiënten ontvangen ongeblindeerd bempedoëzuur 180 mg gedurende maximaal 1,5 jaar na doorstroming uit het hoofdonderzoek (onderzoek 1002 040), opgevolgd door een follow-up periode van 4 weken zonder het innemen van het onderzoeksmiddel. De totale duur van het onderzoek is 19 maanden.

Bempedoëzuur wordt in deze studie op dit moment onderzocht als een aanvulling op lipide-modificerende therapie in patiënten met hoog cardiovasculair risico (i.e. patiënten met HeFH en/of ASCVD) die hun LDL-C doel niet behalen ondanks maximaal verdragen lipide-modificerende therapie.

De primaire klinische hypothese is dat blootstelling aan Bempedoëzuur (ETC 1002) op de lange termijn veilig is en goed wordt verdragen.

Doel van het onderzoek

Primair:

- * Het karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de langdurige toediening van bempedoëzuur (ETC 1002) 180 mg

Secundair:

- * Het karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de langdurige toediening van bempedoëzuur 180 mg per dag, gemeten aan de hand van veranderingen in lagedichtheidlipoproteïne-cholesterol (LDL C), hogedichtheidlipoproteïne-cholesterol (HDL C), niet-hogedichtheidlipoproteïne-cholesterol (niet-HDL C), apolipoproteïne B (ApoB), totale cholesterol (TC), triglyceriden (TG) en ultra-sensitieve C reactieve proteïne (hs CRP) bij patiënten met hyperlipidemie

Onderzoeksopzet

Dit is een in meerdere centra uitgevoerd ongeblindeerd vervolgonderzoek dat is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van bempedoëzuur (ETC 1002) 180 mg te beoordelen. Alle patiënten ontvangen ongeblindeerd bempedoëzuur 180 mg gedurende maximaal 1,5 jaar na doorstroming uit het

hoofdonderzoek (onderzoek 1002 040), opgevolgd door een follow-up periode van 4 weken zonder het innemen van het onderzoeksmiddel. Onderzoekers, medewerkers van het onderzoekscentrum, patiënten en het onderzoeksteam krijgen de lipidenwaarden uit het onderzoek niet te zien tot aan het onderzoeksbezoek van week 12, waarna de lipidenwaarden bekend zullen worden gemaakt. Hoewel dit een ongeblindeerd onderzoek is waarbij alle patiënten een actieve behandeling krijgen met bempedoëzuur, moet de blindering van de behandeling die de patiënten tijdens het hoofdonderzoek hebben ontvangen worden gehandhaafd voor alle patiënten, tenzij de onderzoeker meent dat de veiligheid van de patiënt mogelijk in gevaar is.

De patiënten zullen elke 3 maanden bezoeken hebben. Patiënten moeten het centrum bezoeken bij aanvang (einde van het onderzoek van het hoofdonderzoek), en in week 12, week 52, week 78 en week 82. Telefoongesprekken vinden plaats in de weken 24, 36 en 64.

Patiënten die zich terugtrekken uit de behandeling met het onderzoeksmiddel worden gevraagd om verder gevolgd te worden voor de veiligheid aan de hand van het protocol-specifieke bezoekschema. Voor details van de onderzoeksprocedures, zie het schema voor gebeurtenissen *Schedule of Events* in Bijlage 1 van het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten ontvangen ongeblindeerd bempedoëzuur 180 mg gedurende maximaal 1,5 jaar na doorstroming uit het hoofdonderzoek (onderzoek 1002 040). Bempedoëzuur (180 mg) wordt eenmaal daags ingenomen, al dan niet met voedsel. Op kliniekdagen komen patiënten in nuchtere toestand naar de kliniek en wordt het onderzoeksmiddel toegediend na het afnemen van laboratoriumtests.

Inschatting van belasting en risico

Tot nog toe geven de niet-klinische en klinische gegevens aan dat Bempedoëzuur een gunstig risico/baten-profiel heeft. Het vermogen van Bempedoëzuur 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 Bempedoëzuur, een ACL-remmer voor oraal gebruik, in fase 3 onderzoeken.

Raadpleeg de meest recente onderzoekersbrochure (Investigator*s Brochure, IB) voor nadere gegevens over eerder ervaringen met menselijke proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Esperion Therapeutics, Inc.

3891 Ranchero Drive Suite 150
Michigan 48108 Ann Arbor
US

Wetenschappelijk

Esperion Therapeutics, Inc.

3891 Ranchero Drive Suite 150
Michigan 48108 Ann Arbor
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)

Elke patiënt moet voldoen aan de volgende criteria om te kunnen deelnemen aan dit onderzoek:

Met succes doorlopen van het hoofdonderzoek (1002-040) en voldoen aan beide volgende criteria:

* De patiënt heeft de vereisten van het hoofdonderzoek nageleefd, inclusief onderzoeksbezoeken, procedures en onderzoeksgeneesmiddelpproduct (IMP), naar het oordeel van de hoofdonderzoeker.

* De patiënt was in staat om IMP te tolereren tot aan het eind van het hoofdonderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke patiënt die niet bereid is om ten minste 1 aanvaardbaar anticonceptiemiddel te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende nog eens 30 dagen na het einde van de behandeling, tenzij de patiënt gesteriliseerd of postmenopauzaal is;
 - a. Menopauze is gedefinieerd als ouder dan 55 jaar en *1 jaar zonder menses, jonger dan 55 jaar en *1 jaar zonder menses met follikelstimulerend hormoon (FSH) *40,0 IU/L), of gesteriliseerd via chirurgische ingreep (met inbegrip van uterusextirpatie en/of bilaterale ovariectomie);
 - b. Aanvaardbare methoden van geboortebepierking zijn: orale anticonceptiemiddelen; plaatsing van een anticonceptiespiraai met of zonder hormonen; barrièremethoden, waaronder een condoom of cervixkapje met spermadodend schuim of een spermadodende pasta; sterilisatie door middel van vasectomie van de mannelijke partner die de enige partner is van de patiënt, of werkelijke onthouding waar dit de voorkeur en gebruikelijke levensstijl van de patiënt is (geen periodieke onthouding, zoals de kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethode, of terugtrekking).
2. Patiënt is zwanger of geeft borstvoeding, of zou tijdens de behandeling en/of binnen 30 dagen na het einde van de behandeling zwanger kunnen worden
3. Onbetrouwbaarheid als onderzoeksdeelnemer op basis van de kennis van de onderzoeker (of aangewezen persoon) over de patiënt (bijv. zich niet kunnen of willen houden aan het protocol)
4. Heeft een behandelingsgerelateerde SAE ervaren die in het hoofdonderzoek tot stopzetting van het gebruik van het onderzoeksmiddel heeft geleid
5. Een aandoening die het begripsvermogen en het vermogen om geïnformeerde toestemming te geven of de protocolvereisten na te leven zou verstoren
6. Een medische aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker van negatieve invloed kan zijn op de veiligheid van de patiënt of diens vermogen om geplande tests te ondergaan
7. De medische toestand van de patiënt vereist meting van lipiden en/of aanpassing van de lipide-regulerende achtergrondtherapie gedurende de eerste 12 weken van deelname aan het onderzoek
8. Bekende gevoeligheid voor een of meer van de producten die zullen worden toegediend
9. Neemt momenteel deel aan een ander onderzoek met een experimenteel hulpmiddel of onderzoeksmiddel (behalve ETC 1002-040), of heeft minder dan 30 dagen geleden een ander onderzoek naar een experimenteel hulpmiddel of onderzoeksmiddel voltooid, of ontvangt of zal binnenkort een of meer andere onderzoeksmiddelen ontvangen tijdens dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	14-08-2017
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Bempedoëzuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2017
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: 12-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2019

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	ID
EudraCT	EUCTR2016-004115-12-NL
CCMO	NL60616.100.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-09-2019
Datum resultaten gemeld:	28-10-2020
Totaal aantal deelnemers:	108

Datum eerste publicatie onderzoek
21-08-2020