

PemafibRate voor het verminderen van cardiovasculaire cOMplicaties door het verlagen van het trlglyceridengehalte bij patiëNtEN met diabeTes

Gepubliceerd: 07-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het primaire wetenschappelijke doel van het PROMINENT-onderzoek is beoordelen of behandeling met het selectieve erxisoom proliferator-geactiveerde receptormodulator alpha, (SPPARM- α), pemafibrate, myocardinfarct (MI), ischemische beroerte,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53131

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROMINENT

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Diabetescomplicaties
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hart en vaat aandoening, verhoogd TriGlyceride (soort vet)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kowa Research Institute, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculair, Pemafibrate, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de tijd van randomisatie tot het eerste optreden van een onderdeel van het klinisch samengestelde eindpunt van:

- niet-fataal MI
- Niet-fatale ischemische beroerte
- hartrevascularisatie
- cardiovasculair overlijden

Secundaire uitkomstmaten

De (klinische) eindpunten voor groep A zijn tijd tot eerste optreden van:

- Het uit 4 componenten bestaande eindpunt van niet-fataal MI, niet fatale beroerte, ziekenhuisopname voor onstabiele angina waarbij ongeplande hartrevascularisatie vereist is
- Het uit 3 onderdelen bestaande eindpunt van niet-fataal MI, niet-fatale beroerte of cardiovasculair overlijden
- Een onderdeel van het primaire eindpunt of ziekenhuisopname voor HF
- Een onderdeel van het primaire eindpunt of mortaliteit ongeacht de oorzaak
- Een onderdeel van het primaire eindpunt, hartrevascularisatie of ziekenhuisopname voor HF

- Elk nieuw of verslechterd PAV, gedefinieerd als incidentie van revascularisatie van een onderste extremiteit, claudicatio intermittens, rustpijn, ischemische zweren in de onderste extremiteiten of grote amputatie met ofwel enkel-armindex $\leq 0,9$ ofwel ander diagnostisch onderzoek (bijv. teen-armindex, angiogram of ander beeldvormingsonderzoek)
- Tijdstip van eerste optreden van de individuele eindpunten en een analyse van totale gebeurtenissen (evaluatie van de tijd van het optreden van de eerste tot alle terugkerende niet-fatale MI, niet-fatale ischemische beroerte, hartrevascularisatie of cardiovasculaire dood).
- Bovendien, als een vooraf gespecificeerde secundaire analyse, zal bewijs van elke modificatie van het genetische effect dat verband kan houden met pemafibraat en incident cardiovasculaire gebeurtenissen worden geëvalueerd. In het bijzonder zal worden beoordeeld of het effect van pemafibraat in vergelijking met placebo bij cardiovasculaire gebeurtenissen verschilt volgens bekende genetische polymorfismen in het PPARA-gen (zoals, maar niet beperkt tot rs6008845).

De eindpunten van groep B (lipiden) zijn:

- De verandering ten opzichte van screening/insluitingsbezoek (bezoek 1) tot het bezoek in maand 4 (bezoek 5) voor de volgende lipiden-biomarkers: TC, TG, HDL-C, non-HDL-C (berekend), VLDL-C (berekend), ApoA1, ApoC3 en ApoE; en
- De verandering ten opzichte van randomisatiebezoek (bezoek 2) tot het bezoek in maand 6 (bezoek 6) voor niet-nuchter overgebleven cholesterol

* VLDL-C wordt berekend als TC minus HDL-C minus LDL-C, waarbij LDL-C door een

directe homogene methode wordt gemeten.

Tertiaire werkzaamheidseindpunten:

Tertiaire werkzaamheidseindpunten omvatten microvasculaire eindpunten (d.w.z. diabetische retinopathie en diabetische nefropathie) alsmede verkennende mechanistische onderzoeken ter evaluatie van de verschillen in de gemiddelde bereikte niveaus en verandering van de uitgangswaarde tussen de behandelgroepen met pemafibrate en placebo in:

- Kern lipidenparameters (totaal cohort): TG, HDL-C, berekend en direct gemeten LDL-C, berekend VLDL-C en non-HDL-C, TC, ApoB, ApoE en direct gemeten overgebleven cholesterol
 - Gevorderde lipidenparameters (totaal cohort): ApoA1, ApoC3, LDL-C door bèta-kwantificering (PUC), lipoproteïenedeeltjes (nucleaire magnetische resonantie [NMR] grootte, concentraties en subfracties), HDL-TG en LDL-TG door PUC, en direct gemeten sdLDL-C en LDL-TG
 - Inflammatoire en glykemische parameters (totaal cohort): hsCRP, nuchter glucose, HbA1c en FGF-21
 - Uitgebreide verkennende lipiden- en non-lipidenparameters (cohort VS/Canada): ApoA5, ApoB48, ANGPTL3, ANGPTL4, PCSK9-massa, CK-18 en type IV-collageen
- Microvasculaire eindpunten worden eveneens onderzocht. Deze omvatten diabetische retinopathie, gedefinieerd als gebruik van retinale laserbehandeling, anti-vasculaire endotheliale groeifactortherapie of vitrectomie door ontwikkeling en/of verslechtering van diabetische retinopathie

en blindheid, en diabetische nefropathie, gedefinieerd als een toename van de microalbumine/creatinine-verhouding > 30 mg/g onder degenen zonder microalbuminurie bij baseline, of categorische verandering ten opzichte van baseline in albuminurie (normo-, micro- of macroalbuminurie), een verdubbeling van de creatinine ten opzichte van baseline, creatinineniveau $> 6,0$ mg/dl, eGFR < 15 ml/min/1,73 m², of starten met niervervangende therapie (dialyse of transplantatie) bij alle deelnemers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Behandeling van dyslipidemie ter preventie van cardiovasculaire ziekte was van oudsher gericht op het beperken van het atherogene potentieel van verhoogde lagedichtheidlipoproteïne cholesterol (LDL-C), dat tegenwoordig het belangrijkste lipidendoelwit is in de klinische praktijk. Terwijl statinen de pijler zijn van behandeling voor het verlagen van LDL-C bij de meeste patiënten, behouden veel mensen een hoog cardiovasculair risico ondanks het bereiken van de LDL-C-doelen.

Bij pogingen om dit resterende risico op een cardiovasculaire ziekte te verbeteren, werden de afgelopen tien jaar van onderzoek naar lipiden gedomineerd door onderzoeken naar de mogelijke vasculaire voordelen van het verhogen van hogedichtheidlipoproteïne cholesterol (HDL-C). Ondanks schijnbaar overeenstemmende in vitro en in vivo experimentele gegevens ontbreekt er momenteel ondersteunend bewijs voor de farmacologische strategie van het verhogen van de HDL-C-niveaus. Resultaten van meerdere recent uitgevoerde interventionele onderzoeken met een cholesterylestertransferproteïne met of zonder nicotinezuur om de HDL-C-niveaus te verhogen hebben inderdaad geen afname in cardiovasculaire (CV) voorvallen aangetoond, en een laag HDL-C blijft een sterke marker van toegenomen cardiovasculair risico na statinetherapie en een verbeterde HDL-functie kan uiteindelijk bewijzen een veelbelovende therapeutische strategie te zijn.

Zoals hieronder beschreven, hebben de erkenning dat hypertriglyceridemie (HTG) vaak gepaard gaat met een laag HDL-C, een aannemelijke pathobiologie, bijbehorende prospectieve epidemiologische gegevens, het aantonen van aanhoudende voordelen in subgroepanalyses van beperkende onderzoeken met volledige triglyceriden (TG) en recentere Mendeliaanse randomisatieonderzoeken en andere genetische onderzoeken die een oorzakelijk verband aantonen,

vernieuwde belangstelling gevoed in HTG als secundair lipidendoelwit, met name in de context van diabetes type 2 (T2D).

Toch is er geen klinisch onderzoek geweest waarin het effect werd beoordeeld van TG-afname op de feitelijke resultaten van cardiovasculaire ziekten onder patiënten die er waarschijnlijk voordeel van zullen hebben, dat wil zeggen, die patiënten met vastgestelde dyslipidemie (verhoogd TG en laag HDL-C). Dit kennishiaat is met name verontrustend, gezien het feit dat de gemiddelde TG-waarden gestegen zijn in de Verenigde Staten (VS) en elders, naast de groeiende algemene volksziekte obesitas en T2D.

Doel van het onderzoek

Het primaire wetenschappelijke doel van het PROMINENT-onderzoek is beoordelen of behandeling met het selectieve erxisoom proliferator-geactiveerde receptormodulator alpha, (SPPARM- α), pemafibrate, myocardinfarct (MI), ischemische beroerte, hartrevascularisatie en cardiovasculair (CV) overlijden voorkomt bij volwassenen met diabetes type 2 (T2D) met verhoogde triglyceridenwaarden (TG) en lage waarden hogedichtheidlipoproteïne cholesterol (HDL-C) die risico lopen op CV-voorvallen in de toekomst.

Concreet is de primaire doelstelling van het onderzoek bepalen of pemafibrate toegediend in een dosis van 0,2 mg tweemaal daags de tijd tot eerste optreden vertraagt van een onderdeel van het klinisch samengestelde eindpunt van:

- niet-fataal MI;
- niet-fatale ischemische beroerte;
- hartrevascularisatie; of
- cardiovasculair overlijden.

Het secundaire wetenschappelijk doel van dit onderzoek is het onderzoeken van 1) de werkzaamheid (tijd tot eerste optreden) van een aantal secundaire cardiovasculaire en aan diabetes gerelateerde vasculaire en niet-vasculaire eindpunten bij de onderzoekspopulatie en 2) de werkzaamheid (gemeten als het procentuele percentage ten opzichte van baseline) voor een aantal lipidenmetingen.

Onderzoekopzet

Het (PROMINENT) onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, internationaal onderzoek waarin het vermogen van pemafibrate wordt geëvalueerd bij het voorkomen van cardiovasculaire voorvallen onder 10.000 mannelijke en vrouwelijke volwassenen met diabetes type 2 en gemiddelde- hypertriglyceridemie met laag HDL-C met gemiddelde tot hoge-intensiteit statine-achtergrondtherapie. PROMINENT wordt uitgevoerd in 20-25 landen om generaliseerbaarheid te waarborgen en insluiting en een vervolgperiode in maximaal 5 jaar mogelijk te maken.

Het onderzoek wordt gestuurd door de voorvallen, dusdanig dat 1.092 voorvallen

bevestigd moeten zijn, met een minimum van 200 voorvallen die bij vrouwen zijn opgetreden.

Het onderzoek omvat het volgende: een pre-screeningsbezoek (bezoek 0), een screening/insluitingsbezoek (bezoek 1), een inlooperperiode van 21 dagen (maximaal 35 dagen) met placebo, een randomisatiebezoek (bezoek 2), een behandelingsperiode bestaande uit ongeveer 30 bezoeken (post-randomisatiebezoeken 3 tot en met 33, indien van toepassing), een algemeen bezoek einddatum onderzoek en een telefoongesprek na onderzoek aangaande veiligheid.

Deelnemers die in aanmerking blijven komen, die de medicatie blijven nemen tijdens de inlooperperiode met placebo en die het relevante medisch dossier hebben overhandigd keren terug voor een randomisatiebezoek (bezoek 2, week 0) om willekeurig te worden toegewezen in een ratio van 1:1 om ofwel pemafibrate 0,2 mg tweemaal daags te ontvangen of een overeenkomstig placebotablet die tweemaal daags moet worden ingenomen.

Gedurende de behandelingsperiode, te beginnen in maand 10 (bezoek 8) worden de persoonlijk af te leggen bezoeken afgewisseld met telefoongesprekken die ongeveer elke 2 maanden na maand 10 plaatsvinden.

Bij de bezoeken in maand 2, 4 en 12, daarna bij de jaarlijkse bezoeken en het algemeen bezoek einddatum onderzoek worden nuchtere bloedmonsters en een urinemonster afgenomen ter beoordeling op veiligheid en werkzaamheid. Na maand 12 worden bloedmonsters verzameld voor een veiligheidsbeoordeling (alleen chemiepaneel) bij elk interveniërend persoonlijk bezoek

Deelnemers worden gevolgd voor een gemiddelde duur van ongeveer 4 jaar na randomisatie (geschatte onderzoeksduur: 5 jaar). Deelnemers die stoppen met hun medicatie ongeacht de reden en die niet in staat zijn de therapie te hervatten moeten nog steeds worden gevolgd voor het verzamelen van gegevens en lichaamsmateriaal.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd om in een verhouding van 1:1 ofwel tweemaal daags dubbelblinde pemafibrate 0,2 mg ofwel placebo te ontvangen. De geschatte insluitingsperiode is ongeveer 30 maanden. Geschat wordt dat de gemiddelde behandelingsduur ongeveer 48 maanden bedraagt (4 jaar) en sommige patiënten blijven ongeveer 60 maanden in het onderzoek (ongeveer 5 jaar). Ten minste 1.092 deelnemers die voldoen aan een onderdeel van het primaire eindpunt zijn vereist, waarvan minimaal 200 voorvallen die zijn opgetreden bij vrouwen. Afhankelijk van de cijfers van de opgebouwde eindpunten in dit onderzoek kan de onderzoeksduur korter of langer zijn.

Inschatting van belasting en risico

De duur van deelname aan het onderzoek is ongeveer 4 jaar. De exacte duur van het onderzoek wordt bepaald tijdens het onderzoek, maar is ongeveer 5 jaar.

Deelnemers worden gevraagd om pemafibrate of placebo tweemaal daags in te nemen.

Van de deelnemers wordt verwacht dat zij maximaal 20 keer een bezoek brengen aan het onderzoekscentrum. Na bezoek 11 dienen de deelnemers elke 4 maanden te komen. Er wordt telefonisch contact opgenomen met de deelnemer om te beoordelen hoe het gaat. Wanneer de deelnemer met het onderzoeksmiddel stopt, legt hij/zij een bezoek einde behandeling of voortijdig beëindigingsbezoek af.

Voor sommige bloedtests wordt aanbevolen dat deelnemers ten minste 8 uur te vasten voordat ze naar het onderzoekscentrum komen. Dit heeft betrekking op bezoek 1, 1.1, 2, 4, 5, 9 en 11 en daarna eenmaal per jaar.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten instemmen met het gebruiken van effectieve anticonceptie.

Er kunnen risico's verbonden zijn aan het gebruik van dit onderzoeksmiddel (voor bijwerkingen zie E9) die (nog niet) geïdentificeerd zijn in tot nog toe afgeronde onderzoeken.

Deelnemen aan dit onderzoek geeft geen garantie dat de deelnemer enig medisch voordeel heeft. Het cardiovasculaire risico van de deelnemer kan echter worden verminderd door deelname aan dit onderzoek. De zorgvuldige medische controle die de deelnemer tijdens het onderzoek ontvangt kan ertoe leiden dat er nieuwe informatie wordt verkregen over zijn/haar gezondheid wat voordelen kan opleveren voor zijn/haar algemene gezondheid en welzijn.

Contactpersonen

Publiek

Kowa Research Institute, Inc.

430 Davis Dr. Suite 200
Morrisville NC27560
US

Wetenschappelijk

Kowa Research Institute, Inc.

430 Davis Dr. Suite 200

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. Nuchter TG $\geq$ 200 mg/dl (2,26 mmol/dl) en $<$ 500 mg/dl (5,65 mmol/dl) bij bezoek 1 (screening/insluitingsbezoek) of bezoek 1.1 (hertesten)
2. HDL-C $\leq$ 40 mg/dl (1,03 mmol/l) bij bezoek 1 (screening/insluitingsbezoek) of bezoek 1.1 (hertesten)
3. Diabetes type 2 of langer dan 12 weken van (vastgelegd in medisch dossier) bijvoorbeeld: bewijs vastgesteld in plaatselijk laboratorium middels beoordeling van verhoogd HbA1c ($\geq$ 6,5% [48 mmol/mol]) uit medisch dossier, verhoogd plasmaglucose (nuchter $\geq$ 126 mg/dl [7,0 mmol/l], 2 uur $\geq$ 200mg/dl [11,1 mmol/l] tijdens testen op orale glucosetolerantie of willekeurige waarde $\geq$ 200 mg/dl met klassieke symptomen, of momenteel geneesmiddelen gebruiken voor de behandeling van diabetes; EN of
 - a) Leeftijd $\geq$ 50 jaar (man) of $\geq$ 55 jaar (vrouw) (primair preventiecohort);OF
 - b) Leeftijd $\geq$ 18 jaar en vastgestelde systemische atherosclerose (secundair preventiecohort), gedefinieerd als 1 van de volgende:
 - i. Eerder MI of eerdere ischemische (niet-hemorragische) beroerte
 - ii. Coronair angiografische laesie met $\geq$ 60% stenose in een groot epicardiaal vat of $\geq$ 50% overgebleven belangrijke stenose
 - iii. Asymptomatische ziekte van de halsslagader met $\geq$ 70% carotisstenose
 - iv. Symptomatische ziekte van de halsslagader met $\geq$ 50% carotisstenose
 - v. Symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden (PAV) van de onderste extremiteiten (d.w.z. claudicatio intermittens, rustpijn, ischemische zweren in de onderste extremiteiten of grote amputatie met ofwel enkel-armindex $\leq$ 0,9 ofwel ander diagnostisch onderzoek [bijv. teen-armindex, angiogram of ander

beeldvormingsonderzoek])

vi. Eerdere arteriële revascularisatieprocedure (waaronder angioplastiek/stenting van kransslagader, halsslagader of perifere ader, bypass of atherectomie/endarterectomie)

4. Daarnaast moeten deelnemers bij bezoek 1 (screening/insluitingsbezoek) een van het volgende hebben:

a) Behandeling ontvangen met een stabiele dosis (d.w.z. gedurende ten minste 12 weken) van een geschikte gemiddelde- tot hoge-intensiteit statine (atorvastatine ≥ 40 mg/dag, rosuvastatine ≥ 20 mg/dag, simvastatine ≥ 40 mg/dag* of pitavastatine 4 mg/dag); of

b) aantoonbaar bewijs van LDL-C ≤ 70 mg/dl (1,81 mmol/l) door bepaling van plaatselijk laboratorium in de afgelopen 12 maanden# of

c) statine-intolerantie+ en bewijs van LDL-C ≤ 100 mg/dl (2,59 mmol/l) door bepaling van plaatselijk laboratorium in de afgelopen 12 maanden.

* Deelnemers die simvastatine > 40 mg/dag ontvangen moeten deze dosis gedurende ten minste 12 maanden gebruiken en verdragen.

Indien onbehandeld of op een stabiele dosis (d.w.z. gedurende ten minste 12 weken) van een ander lipidenverlagend behandelingsregime dat een statine met of zonder ezetimibe en/of een PCSK9-remmer omvat

+ Statine-intolerantie wordt gedefinieerd als: ten minste 2 statinen niet kunnen verdragen: 1 statine in de laagste dagelijkse startdosis (gedefinieerd als rosuvastatine 5 mg, atorvastatine 10 mg, simvastatine 10 mg, lovastatine 20 mg, pravastatine 40 mg, fluvastatine 40 mg of pitavastatine 2 mg) EN een andere statine in elke dosis vanwege symptomen gerelateerd aan het skelet-spiersysteem anders dan door overbelasting of trauma, zoals pijn, pijntjes, zwakte of krampen die beginnen of verergeren tijdens de statinetherapie en stoppen wanneer de statinetherapie wordt stopgezet. Deelnemers die geen dagelijkse statinebehandeling krijgen (bijv. 1-3 keer per week) kunnen eveneens als 'statine-intolerant' worden beschouwd als ze geen cumulatieve statinedosis van 7 keer de laagste goedgekeurde tabletsterkte kunnen verdragen en als ook aan de hierboven uiteengezette criteria wordt voldaan.

5. Vermogen om de onderzoeksprocedures te begrijpen en na te leven en schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Huidig of gepland gebruik van fibraten of middelen met krachtige peroxisoom proliferator-geactiveerde receptor (PPAR)- α -agonistactiviteit (bijv. saroglitazar) binnen 6 weken (42 dagen) van bezoek 1

(screening/insluitingsbezoek). Opmerking: PPAR- γ -agonisten (bijv. glizatonen zoals pioglitazon en rosiglitazon) zijn toegestaan

2. Bekende overgevoeligheid voor PPAR- α -agonisten of hulpstoffen van de tablet

3. Starten met, of wijziging van, huidige TG-verlagende therapie binnen 12 weken voor bezoek 1 (indien van toepassing). Opmerking: TG-verlagende therapie

- wordt gedefinieerd als niacine > 100 mg/dag of voedingssupplementen of voorgeschreven omega-3 vetzuren > 1 g/dag
4. Diabetes mellitus type 1
 5. Ongecontroleerde diabetes mellitus gedefinieerd door HbA1c > 9,5% [80 mmol/mol] bij bezoek 1 (screening/insluitingsbezoek)
 6. Ongecontroleerde of onvoldoende behandelde hypothyreoïdie [schildklierstimulerend hormoon (TSH) > 2,0 x de bovengrens van normaal (ULN) of vrij thyroxine (T4) ≤ de ondergrens van normaal] of hyperthyreoïdie; gecontroleerde ziekte van de schildklier (toegestaan) vereist normaal TSH en stabiele therapie gedurende ten minste 4 weken
 7. Recent cardiovasculair voorval (bijv. MI of beroerte) binnen 8 weken voor bezoek 2 (randomisatiebezoek)
 8. Recente of geplande vasculaire interventie binnen 8 weken voor bezoek 2
 9. New York Heart Association klasse IV hartfalen (HF)
 10. Bekende homozygote familiale hypercholesterolemie (heterozygoot is toegestaan) of familiale hypoalfoalipoproteïnemie
 11. Gedocumenteerd eerder optreden van myositis/myopathie
 12. Onverklaarbare creatininekinase (CK) > 5 x ULN
 13. Leverschade gedefinieerd als cirrose of Child-Pugh klasse B en C, of alanine-aminotransferase (ALT) of aspartaataminotransferase (AST) > 3 x ULN
 14. Galwegobstructie of hyperbilirubinemie (d.w.z. totaal bilirubine > 2 x ULN, tenzij met een gedocumenteerde diagnose van de ziekte van Gilbert)
 15. Chronische nierinsufficiëntie, gedefinieerd als geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 30 ml/min/1,73m² door de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)-formule of een niertransplantatie, ongeacht de nierfunctie
 16. Onverklaarbare anemie (hematocriet ≤ 30%)
 17. Ongecontroleerde hypertensie (zittende systolische bloeddruk > 160 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 100 mmHg) bij bezoek 2 (randomisatiebezoek)
 18. Voorgeschiedenis van chronisch actieve hepatitis B of hepatitis C of bekende infectie met hiv; deelnemers met genezing van gedocumenteerde hepatitis C na behandeling zijn toegestaan
 19. Actieve maligniteit, met uitzondering van non-melanoma huidkanker of carcinoma in situ van de baarmoederhals, in de laatste 2 jaar
 20. Eerdere orgaantransplantatie of elke aandoening die waarschijnlijk leidt tot orgaantransplantatie in de komende 5 jaar
 21. Huidig of verwacht chronisch gebruik van cyclosporine, rifampicine of andere remmers van organisch anion-transporterende polypeptiden (OATP)1B1 of OATP1B3
 22. Voorgeschiedenis van alcoholisme of niet bereid zijn om tijdens de onderzoeksperiode alcoholinname te beperken tot < 15 alcoholische drankjes (of eenheden) per week of < 5 alcoholische drankjes (of eenheden) per gelegenheid voor mannen en < 8 alcoholische drankjes (of eenheden) per week of < 4 alcoholische drankjes (of eenheden) per gelegenheid voor vrouwen Opmerking: Eén alcoholisch drankje (eenheid) wordt gedefinieerd als 350 ml bier, 150 ml wijn of 45 ml gedistilleerde drank
 23. Voorgeschiedenis van erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie

24. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven, zwanger willen worden of borstvoeding willen geven tijdens de onderzoeksperiode, of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen aanvaardbare anticonceptiemethode gebruiken

25. Een medische aandoening anders dan een vasculaire ziekte, met een levensverwachting < 3 jaar, wat ervoor kan zorgen dat de deelnemer het onderzoek niet kan afronden

26. Alle factoren die het naleven van het gebruik van de onderzoeksmiddelen en van de onderzoeksprocedures beperken, zoals middelenmisbruik, dementie, verhuisplannen binnen 2 jaar en/of voorgeschiedenis van het niet trouw innemen van geneesmiddel of het niet nakomen van geplande afspraken, en

27. Deelname aan een ander klinisch onderzoek op het moment van geïnformeerde toestemming of een experimenteel geneesmiddel hebben gekregen binnen 90 dagen voorafgaand aan het ondertekenen van de geïnformeerde toestemming voor dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

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:	28-08-2017
Aantal proefpersonen:	231
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PEMAFIBRATE

Generieke naam: SPPARM-α

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2016-003818-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03071692
CCMO	NL60527.056.17