

Open-label multicenter vervolgonderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van inclisiran op lange termijn bij jongeren met heterozygote of homozygote familiale hypercholesterolemie die klaar zijn met het onderzoek ORION-16 of ORION-13 (VICTORION-PEDS-OLE, CKJX839C12001B)

Gepubliceerd: 27-10-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507278-41-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van inclisiran op lange termijn bij personen met HeFH en HoFH.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart- en vaatandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53697

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CKJX839C12001B, VICTORION-PEDS-OLE

Aandoening

- Hart- en vaatandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

familiaire hypercholesterolemia, verhoogd LDL-C cholesterol

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Familiaire hypercholesterolemia, Inclisiran, LDL-C cholesterol, Open label extensiestudie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van inclisiran op lange termijn (aan behandeling gerelateerde bijwerkingen, vitale functies, groei, laboratorium parameters).

Secundaire uitkomstmaten

Evalueren van de lange termijn effecten van inclisiran op LDL-C cholesterol levels (verandering in LDL-C van baseline in de ORION-16 of ORION-13 studie tot einde van de extensiestudie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangezien de mate en duur van blootstelling aan verhoogde LDL-C-spiegels de atherosclerotische risico's verhoogt, is een vroege behandeling van FH om LDL-C-spiegels te verlagen van vitaal belang. HeFH richtlijnen bevelen statines aan als eerstelijns medicamenteuze behandeling voor lipidenverlaging bij kinderen, maar multi-medicamenteuze therapie is vaak nodig. Bij de meer ernstige homozygote FH is maximale statinetherapie de belangrijkste medicamenteuze behandeling, vaak in combinatie met ezetimibe en andere lipidenmodificerende therapieën. Maar zelfs bij de hoogste doses van de meest

effectieve statines worden bij de meeste patiënten slechts bescheiden verlagingen van de LDL-C-plasmaspiegels van 10-25% waargenomen. Inclisiran is een dubbelstrengs 'small interfering' RNA dat de translatie van PCSK9-eiwit in hepatocyten remt. Verminderde intrahepatische PCSK9 verhoogt de recycling en expressie van LDLR op het celoppervlak van de hepatocyt, waardoor de opname van LDL-C wordt verhoogd en de LDL-C-niveaus in de bloedsomloop worden verlaagd.

Twee lopende dubbelblinde fase 3-onderzoeken (ORION-16 en ORION-13) evalueren de effecten van inclisiran-natrium 300 mg s.c. over het verlagen van LDL-C-spiegels bij adolescenten met HeFH of HoFH. Om veiligheids-, verdraagbaarheids- en werkzaamheidsgegevens op lange termijn te verzamelen en om een **continue behandeling van deelnemers met HeFH of HoFH na voltooiing van de fase 3-onderzoeken met inclisiran te garanderen, krijgen deelnemers die de ORION-16 of ORION-13 voltooiën de mogelijkheid om mee te doen met deze extensiestudie en dus behandeling met inclisiran te blijven ontvangen. Alleen deelnemers, die volgens oordeel van de onderzoeker, baat hebben gehad bij behandeling met inclisiran in de ORION-16 en -13 studies kunnen aan deze extensiestudie deelnemen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507278-41-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van inclisiran op lange termijn bij personen met HeFH en HoFH.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter extnsiestudie voor het beoordelen van de veiligheid en verdraagzaamheid van inclisiran op lange termijn. Ook wordt de lange termijn werkzaamheid van inclisiran beoordeeld. Patiënten die tijdens de ORION-13 of ORION-16 studie, volgens oordeel van de onderzoeker, voordeel hebben gehad van behandeling met inclisiran krijgen via dit vervolgonderzoek de mogelijkheid om met behandeling van inclisiran door te gaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

s.c. injecties met inclisiran natrium 300 mg

Inschatting van belasting en risico

- Reacties op de plaats van de injectie van de onderzoeksmedicatie. Deze reactie kan jeuk, pijn, uitslag, roodheid, veranderingen van de kleur van de huid, zweertjes, zwelling, gevoeligheid of andere reacties rond de plaats van de injectie veroorzaken.

- Allergische reacties. Veel voorkomende verschijnselen van een allergische reactie zijn uitslag, jeuk, huidproblemen, zwelling van gezicht en keel en problemen met ademen. Tot nu toe zijn er geen algemene allergische reacties gemeld met inclisiran en ook geen verschijnselen die daarbij passen.
- Bloedprikken kan pijn doen en/of een bloeditstorting geven.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- Personen met een diagnose HeFH of HoFH die de ORION-13 of ORION-16 studies volledig hebben afgerond (dit betekent laatste dosering studiemedicatie ontvangen en einde studiebezoek afgerond zoals beschreven in het onderzoeksprotocol).
- Personen, die volgens het oordeel van de onderzoeker, voordeel hebben gehad bij de behandeling met inclisiran in de ORION-13 of ORION-16 studie.
- Continuering van de lipidenverlagende therapie (zoals het gebruik van statines en/of ezetimibe) zoals in de ORION-13 of ORION-16 studie. Geen geplande wijzigingen in (dosering van) standaardbehandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers uit de ORION-13 of ORION-16 studie die screenfailed zijn of gestopt zijn met de studie of studiemedicatie om welke reden dan ook. Deelnemers die ernstige veiligheids- en verdraagbaarheidsissues hebben ondervonden van behandeling met inclisiran in de ORION-13 ORION-16 studies.
- Elke ernstige ziekte (niet onder controle) of medische, fysieke of chirurgische conditie of aandoening die kan interfereren met deelname aan dit klinisch onderzoek of de resultaten daarvan, en/of voor de deelnemer een aanzienlijk risico is.
- Actieve leverziekte gedefinieerd als bestaande infectieuze, neoplastische of metabole pathologie van de lever.
pathology of the liver

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 19-04-2023
Aantal proefpersonen: 23
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-01-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
CTIS	CTIS2023-507278-41-00
EudraCT	EUCTR2022-002316-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05682378
CCMO	NL82579.000.22