

Een 8 weken durend, open-label, sequentieel, herhaald dosisbepalingssonderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van alirocumab bij kinderen en adolescenten met heterozygote familiale hypercholesterolemie, gevolgd door een verlengingsonderzoek

Gepubliceerd: 13-06-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primair doel: Het onderzoeken van het effect van alirocumab op low-density lipoproteïne cholesterol (LDL-C) waarde na een behandeling van 8 weken in patiënten met familiale hypercholesterolemie in de leeftijd van 8 t/m 17 jaar, met LDL-C ≥ 3.37 mmol...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47221

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Odyssey KIDS

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Familiaire hypercholesterolemie, hoog cholesterol

Aandoening

familiaire hypercholesterolemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alirocumab, Dosis bepalend, Familiaire hypercholesterolemie, Kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Procentueel verschil in berekend LDL-C

Secundaire uitkomstmaten

- Absolute verandering in berekende LDL-C
- Percentage van deelnemers die een berekende LDL-C waarde van lager dan 3.37 mmol/L hebben bereikt
- Percentage deelnemers die een berekende LDL-C waarde lager dan 2.84 mmol/L hebben bereikt
- Percent change in Apolipoprotein B (Apo B)
- Procentueel verschil in non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C)
- Procentueel verschil in Total-C
- Procentueel verschil in Lipoprotein (a) (Lp[a])
- Procentueel verschil in triglycerides (TG)
- Procentueel verschil in HDL-C

- Procentueel verschil in Apo A-1
- Absolute verschil in Apo B
- Absolute verschil in non-HDL-C
- Absolute verschil in Total-C
- Absolute verschil in Lp(a)
- Absolute verschil in TG
- Absolute verschil in HDL-C
- Absolute verschil in Apo A-1
- Absolute verschil in ratio Apo B/Apo A-1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familial hypercholesterolemia (FH) is een overerfbare lipidenandoening, gekarakteriseerd door ernstig verhoogde LDL-C waarden dat leidt tot premature atherosclerose en cardiovasculaire aandoeningen. Van FH is bekend dat het belangrijke cardiovasculaire consequenties heeft, welke al op kinderleeftijd beginnen. Om effectief te zijn in de preventie van hart- en vaatziekten, zal de preventie heel vroeg moeten starten, ruim voordat de symptomen er zijn.

Alirocumab is een antilichaam dat aangrijpt op een specifiek eiwit (PCSK9), welke leidt tot een vermindering van het aantal receptoren op de levercel dat LDL cholesterol verwijderd uit het bloed. Doordat het PCSK9 wordt geblokkeerd, zullen er meer receptoren beschikbaar zijn om het LDL cholesterol uit het bloed te kunnen halen, wat leidt tot lagere LDL cholesterol waarden. Studies in volwassen patienten laten significante LDL afnames zien.

Dit onderzoek is opgezet om de effectiviteit, veiligheid en farmacokinetiek van alirocumab te onderzoeken in kinderen waarbij een optimale dosis voor het fase 3 onderzoek zal worden gevonden.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Het onderzoeken van het effect van alirocumab op low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) waarde na een behandeling van 8 weken in

patienten met familiale hypercholesterolemie in de leeftijd van 8 t/m 17 jaar, met LDL-C * 3.37 mmol/L op een optimale stabiele dagelijkse dosering van statine behandeling met of zonder andere lipidenverlagende middelen of een stabiele dosis van niet statine lipidenverlagende middelen in geval van statine intolerantie voor minimaal 4 weken voorafgaand aan de screeningsperiode.

Secundaire doelen:

- Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van alirocumab
- Onderzoeken van het farmacokinetisch profiel van alirocumab
- Onderzoeken van de effecten van alirocumab op andere lipidenparameters

Onderzoeksopzet

Fase 2, open label, oplopende dosering

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Alirocumab SC Q2W Groep 2: Alirocumab SC Q2W Groep 3: Alirocumab SC Q4W
Groep 4: Alirocumab SC Q4W

Inschatting van belasting en risico

De meest veelvoorkomende bekende bijwerkingen van alirocumab (komen voor in minimaal 1% van de patienten) zijn reacties op de injectieplaats, jeuk en symptomen van de bovenste luchtwegen.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 E -
Gouda 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 E -
Gouda 2803 PE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Kinderen (jongens en meisjes) in de leeftijd van 8 tot 17 jaar ten tijde van het tekenen van het informed consent.
- Patienten met een diagnose van heterozygote familiale hypercholesterolemie (HeFH) door genotypering of klinische criteria.
- Patienten behandeld met een optimale dosis statines met of zonder ander(e) lipidenverlagend(e) middel(en) of niet statine lipidenverlagend(e) middel(en) als de patient statine intolerant is, bij een stabiele dosis van minimaal 4 weken voorafgaand aan de screeningsvisite Week -2.
- Patienten met een berekende LDL-C groter of gelijk aan 3.37 mmol/L bij de screeningsvisite Week -2.
- Patienten met een lichaamsgewicht groter of gelijk aan 25 kg.
- Patienten in de leeftijd van 8 of 9 jaar moeten een Tanner stadium 1 zijn en patienten van 10 tot 17 jaar minimaal in Tanner stadium 2.
- Een getekend informed consent welke laat zien dat de ouders toestemming geven, met of zonder toestemming van de patient. Bij kinderen van 12 jaar of ouder moet er ook een getekend informed consent van hen aanwezig zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met secundaire hyperlipidemie.
- Diagnose van homozygote familiale hypercholesterolemie.
- Patienten die een lipiden aferese behandeling hebben ondergaan binnen 2 maanden voorafgaand aan de screeningsperiode, of die deze behandeling gaan krijgen gedurende de studie.

- Diabetes type 1 of 2 in de voorgeschiedenis.
- Schildduklieraandoeningen in de voorgeschiedenis.
- Hypertensie in de voorgeschiedenis.
- Nuchtere triglyceriden groter dan 3.95 mmol/L bij de screeningsvisite Week -2.
- Ernstige nierfunctiestoornissen (bv, eGFR <30 mL/min/1.73 m2 bij het screeningsbezoek Week -2).
- ALT of AST > 2 x ULN (1 hertest is toegestaan).
- CPK >3 x ULN (1 hertest is toegestaan).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-10-2016
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Praluent
Generieke naam:	alirocumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	13-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2015-003766-85-NL
Ander register	IND105574

Register

CCMO

ID

NL57952.018.16