

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter onderzoek naar de farmacodynamiek, farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van BYM338 bij patiënten met chronische obstructieve longziekte en vermagering (CBYM338X2204)

Gepubliceerd: 12-02-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primair: Beoordeling van het effect van i.v. infusies van BYM338 op spiervolume van het dijbeen (via MRI) na 4, 8, 16 en 24 weken, in vergelijking met placebo bij patiënten met COPD en cachexie. Secundair: Effect op de 6-minute walk test, veiligheid...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39660

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CBYM338X2204

Aandoening

- Overige aandoening
- Spieraandoeningen
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COPD

Aandoening

cachexie/spierverlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BYM338, Cachexie, COPD, Spierverlies

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Spiervolume van het dijbeen.

Secundaire uitkomstmaten

6 minute walk test, spiermassa gehele lichaam, bijwerkingen, PK- en

immunogeniciteitsparameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spierverlies en slecht functionerende spieren bij COPD houden verband met een verhoogde myostatinespiegel, slecht lichamelijk prestatievermogen, verminderde kwaliteit van leven en een verhoogde mortaliteit. De oorzaken van slecht functionerende spieren zijn nog niet geheel duidelijk. Daartoe behoren mogelijk lichamelijke inactiviteit, hypoxie, slechte voeding, systemische ontsteking en hormonale insufficiëntie.

Behoudens longrevalidatie zijn er geen bewezen effectieve farmacologische of niet-farmacologische behandelingen die leiden tot een verbetering van de spierdysfunctie bij COPD. Longrevalidatie verbetert de spierkracht, het

lichamelijk prestatievermogen en de kwaliteit van leven, zonder bijkomende verbetering van de luchtwegobstructie. Dit wijst erop dat de verbetering van de spierfunctie op zich een klinische verbetering voor deze patiënten betekent. Uit beeldvorming blijkt dat het spierverlies bij COPD in het bijzonder betrekking heeft op de dijbeen- en kuitspiieren. Uit studies blijkt dat er een verband bestaat tussen spierverlies in het been en COPD symptomen. Een 25-30% verlies aan spiermassa kan zich uiten als een 25-30% verlies aan kracht van de quadriceps in het been. Verlies van spiermassa kan zich in principe manifesteren in alle stadia van COPD, maar is meer uitgesproken bij ernstige vormen.

Myostatine, behorend tot de TGF- β groep, is een eiwit dat een negatief effect heeft op de spiermassa. Remming van myostatine vergroot de spiermassa en * kracht. De afwezigheid van myostatine bij zich ontwikkelende dieren resulteert in een hypermusculair fenotype met een verhoogd aantal vergrote spiervezels. Bij volwassenen wordt myostatine in spierweefsel geproduceerd en circuleert in het bloed als een latent inactief complex.

BYM338 is een volledig humaan monoklonaal antilichaam en is ontwikkeld om zich aan de activinereceptor type II B te binden met een groter affiniteit dan myostatine, dat zich daar van nature aan hecht.

Het doel van deze studie is om de effecten van een twee doseringen BYM338 (week 1 en 8) te evalueren op skeletspiervolume, -massa, -sterkte en functie bij COPD patiënten met spierverlies (cachexie). Voorts worden gegevens verzameld over farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid en de effecten op de longfunctie. De lange follow-up fase maakt het mogelijk om de duur van spierveranderingen en de functies van de patiënt door BYM338 te beoordelen.

Doel van het onderzoek

Primair: Beoordeling van het effect van i.v. infusies van BYM338 op spiervolume van het dijbeen (via MRI) na 4, 8, 16 en 24 weken, in vergelijking met placebo bij patiënten met COPD en cachexie.

Secundair: Effect op de 6-minute walk test, veiligheid en verdraagbaarheid, PK en immunogeniciteit.

Diverse explorerende doelstellingen (zie protocol pagina 29).

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerd fase II studie. Eerste studie bij COPD.

Randomisatie (1:1) naar

* Twee i.v. doseringen van BYM338 (week 1 en 8)

* Placebo.

60 patiënten.

Follow-up 24 weken

Interne DMB.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling BYM338 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur ca. 6 maanden. 13 bezoeken. Duur 2-4 uur.

2 i.v. infusies (250 ml), duur 2 uur, 4 uur observatie daarna.

Lichamelijk onderzoek 8x.

Bloedafname 13 bezoeken, 10-60 ml per keer en in totaal ca. 400 ml.

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml).

Urineonderzoek 13x.

Longfunctie 8x.

ECG 10x.

Spiersterkte: ademhaling 5x, knijpkracht/been/quadriceps/6 minute walk test/timed up and go test 6x.

Monitoring van de fysieke activiteit (24 u) 6x.

MRI dijbeen 5x.

DEXA spiermassa hele lichaam 6x.

Spierbiopsie (optioneel) 3x.

Vragenlijsten ernst van de klachten, kwaliteit van leven 6x.

Dagboekje spierklachten.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

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)

- * Mannen en vrouwen met COPD, 40 tot 80 jaar.
- * Rookverleden minimaal 10 pack-years.
- * Post-bronchodilatatie FEV1 < 80% en FEV1/FVC ratio < 0.70.
- * BMI < 20 kg/m² of spiermassa skelet index via DEXA < 7.25 kg/m² voor mannen of < 5.45 kg/m² voor vrouwen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Dyspnoe graad 5 (patiënten die te kortademig zijn om uit huis te gaan of kortademig bij aankleden).
- * Gewicht < 40 kg of > 120 kg.
- * Deelname aan een formeel revalidatieprogramma in de laatste 3 maanden.
- * Andere ziekten die cachexie of spieratrofie kunnen veroorzaken.
- * Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.
- * Vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-06-2013
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BYM338
Generieke naam:	BYM338

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2013

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2014

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2016

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2011-000461-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01669174
CCMO	NL42644.098.12