

Open-label dosisescalatie fase II onderzoek van 12 weken naar de effecten van MBX-8025 bij patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie (studie CB8025-21427)

Gepubliceerd: 28-01-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primair: Het evalueren van het effect van MBX-8025 op LDL-C. Secundair: Het evalueren van de effecten van MBX-8025 op andere lipideparameters. Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van MBX-8025. Het evalueren van de *steady-state*...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42038

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CB8025-21427 (CymaBay)

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Homzygote familiale hypercholesterolemie; verhoogd cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CymaBay Therapeutics Inc

Overige ondersteuning: CymaBay Therapeutics Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: familiale, homozygote, hypercholesterolemie, MBX-8025

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

LDL-C.

Secundaire uitkomstmaten

Totaal cholesterol, HDL-C, VLDL-C, non-HDL-cholesterol, apolipoproteïne B,

apolipoproteïne A-I, lipoproteïne (a), triglyceriden, apolipoproteïne C-III,

RLP-cholesterol.

Bijwerkingen.

Steady-state-dalspiegels van MBX-8025 en metabolieten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Homozygote familiale hypercholesterolemie (HoFH) is een zeldzame ernstige klinische aandoening met zeer hoge LDL-C waarden (meestal >12.9 mmol/L), xanthomen van huid en pezen en vroeg optredende hart- en vaatziekten. De belangrijkste oorzaak van HoFH is een substantiële afname van de functie van de LDL-receptor.

Conventionele behandelingen als statines en ezetimibe worden het meest toegepast bij HoFH, maar hun effect is, gebaseerd op hun werkingsmechanisme, beperkt met een reductie van het cholesterol tussen de 15% en 25%. Daarom wordt plasma LDL aferese nog steeds beschouwd als de behandeling van keuze voor HoFH. Aferese is een selectieve filtratie van bloed om LDL te verwijderen. Het is een ingewikkelde en onaangename procedure, die beperkt beschikbaar is.

Aferese vermindert het LDL-C en moet elke 1-2 weken herhaald worden. Kortgeleden zijn 2 nieuwe geneesmiddelen beschikbaar gekomen voor de behandeling van HoFH: lomitapide (VS en EU) en mipomersen natrium (VS). Beide verlagen het LDL-C bij patiënten met HoFH. De middelen zijn echter niet bij iedereen werkzaam en hebben ook verdraagbaarheids- en veiligheidsbeperkingen. Beide hebben het risico van hepatotoxiciteit. MBX-8025 verlaagt het LDL-C via mechanismen die geen verband houden met de LDL-C-receptor. MBX-8025 verlaagt niet alleen het LDL-C, maar verbetert ook de waarden van TG, HDL-C, TC en FFA. Het gebruik van MBX-8025 bij HoFH is een belangrijke kans om een tot nu toe on vervulde medische behoefte in de gezondheidszorg aan te pakken.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het evalueren van het effect van MBX-8025 op LDL-C.

Secundair:

Het evalueren van de effecten van MBX-8025 op andere lipideparameters.

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van MBX-8025.

Het evalueren van de *steady-state*-dalspiegels van MBX-8025 en de metabolieten ervan, M1, M2 en M3.

Onderzoeksopzet

Open-label studie met 1 behandelgroep, niet-gecontroleerd, met oplopende doses (MBX-8025 1 keer per dag, 50 mg/dag, 100 mg/dag en 200 mg/dag). Verhoging elke 4 weken. Screening max. 2 weken, inlooperperiode 2 weken, behandelperiode 12 weken, vervolgperiode 2 weken.

MBX-8025 wordt toegevoegd aan de bestaande behandeling.

Ca. 8 patiënten, 3 in NL.

Onafhankelijke DSMB.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met MBX-8025.

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de studiemedicatie.

Belasting: 10 bezoeken in ca. 18 weken. Duur 1-2 uur.

Dieet.

3 x lichamelijk onderzoek.

9 x bloedonderzoek (ca. 150 ml bloed, 5-25 ml/keer).

6 x ECG.

Contactpersonen

Publiek

CymaBay Therapeutics Inc

7999 Gateway Blvd, suite 130
Newark CA 94560
US

Wetenschappelijk

CymaBay Therapeutics Inc

7999 Gateway Blvd, suite 130
Newark CA 94560
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)

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming.
2. Man of vrouw met door genotype bevestigde HoFH (twee gemuteerde allelen op de locus van het LDL-receptorgen)
3. 18 jaar of ouder
4. Bestaande lipideverlagende therapieën (statines, remmers van cholesterolabsorptie, galzuursequestranten, nicotinezuur en de combinaties ervan, LDL-C-aferese) in een stabiele dosering gedurende ten minste vier weken voor het screeningsbezoek.

5. Stabiel lipideverlagend dieet dat compatibel is met een Stap I-dieet van de American Heart Association.
6. Nuchtere LDL-C $\geq 4,8$ mmol/l tijdens de screening.
7. Voor vrouwen die zwanger kunnen worden: gebruik van ten minste één barrièremethode van anticonceptie en een tweede effectieve anticonceptiemethode tijdens het onderzoek en gedurende ten minste twee weken na de laatste dosis. Mannelijke proefpersonen, adequate anticonceptie (bijv. condoom), opdat de vrouwelijke partner, die kinderen kan krijgen, niet zwanger wordt tijdens het gebruik van de studiemedicatie en gedurende minimaal de 2 weken daarna.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusies:

1. Behandeling met lomitapide of mipomersen binnen twee maanden voorscreening.
2. Hartfalen NYHA III-IV of LVEF $<30\%$.
3. Ongecontroleerde hartritmestoornis tijdens de drie maanden vóór de screening.
4. Myocardinfarct, onstabiele angina, PCI, CABG of beroerte tijdens de drie maanden voor screening.
5. Geplande hartchirurgie of revascularisatie in de komende vier maanden.
6. Ongecontroleerde hypertensie.
7. AST of ALAT ≥ 3 keer de ULN.
8. Onverklaarde CK ≥ 5 keer de ULN.
9. Voor vrouwen: zwangerschap of geven van borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	3

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: MBX-8025

Generieke naam: MBX-8025

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2015

Soort: Eerste indiening

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

Afgewezen

Datum: 04-02-2015

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2014-004856-68-NL
CCMO	NL52217.060.15