

Biomarker studie in patiënten met familiale hypercholesterolemie (FH)

Gepubliceerd: 08-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primaire doelstelling is het onderzoeken van een panel van biomarkers ter ondersteuning van de wetenschappelijke evaluatie van BRN-002 als een potentieel therapeutisch middel bij de behandeling van FH.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51891

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FH-001

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

erfelijk hoog cholesterol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Beren Therapeutics P.B.C.

Overige ondersteuning: opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, familiale hypercholesterolemie (FH)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

NVT

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familiaire Hypercholesterolemie (FH) is een veel voorkomende levensbedreigende genetische aandoening die resulteert in een hoge circulerende lage-densiteit lipoproteïne (LDL) die cholesterol bevat. Als gevolg hiervan wordt FH geassocieerd met vroege morbiditeit en mortaliteit, voornamelijk als gevolg van snelle en progressieve atherosclerose. A

aantal genmutaties zijn in verband gebracht met FH. Patiënten kunnen variëren van heterozygoten met één genmutatie tot samengestelde heterozygoten met meerdere genmutaties en homozygoten met een genmutatie. De ernst van de presentatie en de ziekte volgen deze progressie van genmutaties mutaties, van heterozygoten via samengestelde heterozygoten tot homozygoten.

De meest voorkomende genmutaties zijn vermindering/verlies van functie in de LDL-receptor (LDLR), vermindering/verlies van functie van apolipoproteïne B (APOB), en toename van functie in proproteïne convertase subtilisine/kexine type 9 (PCSK9). Een aanzienlijk aantal patiënten met klinische kenmerken die overeenkomen met FH heeft echter geen mutaties in deze genen.

Er zijn een aantal criteria die worden gebruikt om de diagnose FH te stellen, afhankelijk van de regio en de voorkeur van de clinicus. Het vinden van een gedefinieerde mutatie(s) wordt als definitief beschouwd. Het voornaamste klinische kenmerk dat wordt gebruikt is het nuchtere LDL-Colesterolgehalte (LDL-C) en het totale cholesterolgehalte. Tendon xanthomen zijn geassocieerd met ernstige FH. Bijkomende factoren zijn de voorgeschiedenis van atherosclerose op jonge leeftijd en een familiegeschiedenis van hart- en vaatziekten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling is het onderzoeken van een panel van biomarkers ter

ondersteuning van de wetenschappelijke evaluatie van BRN-002 als een potentieel therapeutisch middel bij de behandeling van FH.

Onderzoeksopzet

Er wordt maximaal twee keer bloed afgenomen (55 ml, ongeveer 11 theelepels) bij de proefpersonen. De bloedmonsters zullen worden gebruikt voor langetermijnopslag en toekomstige analyses en zullen gedurende 10 jaar worden bewaard.

De studieduur zal de volgende studieonderdelen omvatten:

- Screeningsbezoek
- Bezoek op dag 1 (Screening en basisonderzoek kunnen ook op één dag plaatsvinden)

Inschatting van belasting en risico

Belasting: max 2 maal een bloedname van 55 ml en bijhordende risico's

Contactpersonen

Publiek

Beren Therapeutics P.B.C.

9200 Sunset Blvd Ste 1010
West Hollywood 90069
US

Wetenschappelijk

Beren Therapeutics P.B.C.

9200 Sunset Blvd Ste 1010
West Hollywood 90069
US

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)

1. Patiënten bij wie een klinische diagnose is gesteld aan de hand van regionale diagnostische criteria (bv. Simon Broome, Nederlands Lipiden Netwerk, MEDPED, enz.) en/of genetisch bevestigde diagnose van Familiaire Hypercholesterolemie (FH)
2. ≥ 12 jaar oud
3. Triglyceriden ≤ 300 mg/dL
4. Gemiddelde nuchtere LDL-C niveaus:
 - o ≥ 190 mg/dL binnen de laatste 30 dagen voor onbehandelde volwassenen
 - o ≥ 150 mg/dL in de laatste 30 dagen voor onbehandelde kinderenOF
 - o ≥ 160 mg/dL in de laatste 30 dagen voor stabiel behandelde patiënten (volwassenen en kinderen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorwaarden of omstandigheden die, naar de mening van de onderzoeker de onderzoeksresultaten kunnen verstoren of beïnvloeden, of geïnformeerde toestemming onmogelijk kunnen maken.
2. Ontvangers van een levertransplantatie.
3. Patiënten die een gedeeltelijke ileale bypassoperatie hebben ondergaan.
4. Patiënten met in de medische voorgeschiedenis aanwijzingen voor chronische HBV-infectie, HCV-infectie of HIV-infectie.
5. Patiënten die momenteel deelnemen of hebben deelgenomen aan een klinische proef waarbij een onderzoeksinterventie werd toegediend binnen 12 weken of, als dat langer is, binnen 5 halfwaardetijden vóór screening in deze klinische studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-12-2021

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2022

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
CCMO	NL78683.018.21