

Een fase 2, multicenter, open-label onderzoek om de veiligheid en werkzaamheid van sofosbuvir/ledipasvir in een vaste-dosiscombinatie + ribavirine te onderzoeken bij toediening hiervan aan proefpersonen met chronische HCV-infectie die gevorderde leverziekte hebben of een levertransplantatie ondergaan hebben.

Gepubliceerd: 03-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn: • Het verkennen van de antivirale werkzaamheid van combinatietherapie met SOF/LDV FDC + RBV gedurende 12 of 24 weken bij proefpersonen met gevorderde leverziekte (ofwel voorafgaand aan een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40319

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gilead GS-US-337-0124 SOLAR2

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Hepatitis C / Lever transplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2, Hepatitis C, Lever transplantatie, Sofosbuvir/Ledipasvir

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire eindpunt voor de werkzaamheid is SVR12 (HCV RNA < laagste kwantificeringsgrens [LLOQ] 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel) bij proefpersonen in de volledige analysegroep.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten voor de werkzaamheid zijn onder meer het percentage proefpersonen die SVR bereiken in 2, 4, 8 en 24 weken na het stopzetten van de behandeling (SVR2, SVR4, SVR8 en SVR24); het percentage proefpersonen die HCV RNA < LLOQ hebben per bezoek terwijl ze worden behandeld; absoluut en verandering ten opzichte van dag 1 in HCV RNA tot en met week 8; virologisch falen; en verandering ten opzichte van dag 1 in MELD- en CPT-scores. Bij proefpersonen die tijdens het onderzoek een levertransplantatie ondergaan zullen de gegevens voor de hierboven vermelde primaire en secundaire eindpunten voor de werkzaamheid worden gecensureerd op het moment van de transplantatie.

Voor die proefpersonen die tijdens het onderzoek een levertransplantatie

ondergaan, wordt het percentage proefpersonen met een virologische respons na de transplantatie (PTVR, gedefinieerd als HCV RNA < LLOQ bij 12 weken na de transplantatie) samengevat voor proefpersonen in de FAS die een HCV RNA < LLOQ hebben bij hun laatst waargenomen HCV RNA, voorafgaand aan de transplantatie. Proefpersonen die een transplantatie met een HCV-geïnfecteerde lever hebben ondergaan zullen niet in de analyse worden opgenomen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hepatitis C virus (HCV)-infectie is een wereldwijd gezondheidsprobleem waarbij naar schatting 180 miljoen mensen wereldwijd zijn geïnfecteerd. De totale HCV-geïnfecteerde bevolking in de Verenigde Staten is naar schatting meer dan 3 miljoen mensen, en de overgrote meerderheid is geïnfecteerd met genotype 1. Wel 85% van de mensen die met HCV zijn geïnfecteerd slagen er niet in om het virus kwijt te raken en ontwikkelen een chronische infectie. De gevolgen van een chronische infectie zijn onder meer cirrose en hepatocellulair carcinoom. Het jaarlijkse percentage progressie tot cirrose bij patiënten met een chronische HCV-infectie met gevorderde fibrose is ~10%. Bij ongeveer 1 tot 4% van de patiënten per jaar met permanente cirrose ontwikkelt zich hepatocellulair carcinoom (HCC). Gezien de asymptomatische aard van vroege infectie, de langzame progressie tot chronische leverziekte en het gebrek aan voldoende screening van mensen die een risico lopen, wordt verwacht dat de prevalentie van proefpersonen bij wie de diagnose van HVC-gerelateerde complicaties wordt gesteld in de komende 2 decennia een hoogtepunt zal bereiken. Complicaties van chronische hepatitis C vertegenwoordigen de meerderheid van het aantal levertransplantaties in de Verenigde Staten. In 2007 alleen al overleden naar schatting in de Verenigde Staten meer dan 15.000 mensen aan complicaties die verband houden met HCV. HCV overtreft nu het menselijk immunodeficiëntievirus (hiv) als doodsoorzaak in de Verenigde Staten.

De huidige zorgstandaard voor chronische genotype 1 HCV-infectie is ofwel telaprevir (Incivek*) tweemaal daags, (bid) of boceprevir (Victrelis*) driemaal daags (tid) met eenmaal per week subcutane injecties met gepegyleerd interferon (PEG-IFN) en tweemaal daags oraal ribavirine (RBV). Hoewel deze behandelingen een aanhoudende virologische respons (SVR, sustained virologic response) hebben aangetoond die superieur is aan alleen PEG-IFN + RBV bij proefpersonen met een genotype 1 HCV-infectie, gaan ze gepaard met extra morbiditeit en mortaliteit, die verder gaat dan wat het gevolg is van het gebruik van PEG-IFN + RBV.

Hepatitis C virus genotype 4 is verantwoordelijk voor ongeveer 20% van de hepatitis C-infecties wereldwijd. De huidige zorgstandaard voor chronische genotype 4 HCV-infectie is PEG-IFN en op oraal RBV volgens gewicht gedurende 48 weken. Er zijn op het moment geen andere opties voor deze patiënten. Een kortere en beter getolereerde behandeling is nodig.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het verkennen van de antivirale werkzaamheid van combinatietherapie met SOF/LDV FDC + RBV gedurende 12 of 24 weken bij proefpersonen met gevorderde leverziekte (ofwel voorafgaand aan een levertransplantatie of op het moment niet op een wachtlijst) en bij proefpersonen met HCV en cirrose na een levertransplantatie zoals gemeten aan de hand van SVR 12 weken na stopzetten van de behandeling (SVR12 gedefinieerd als HCV RNA < laagste kwantificeringsgrens (Lower Limit of Quantification [LLOQ]) 12 weken na de behandeling)
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van SOF/LDV FDC + RBV, toegediend gedurende 12 of 24 weken bij elke patiëntengroep

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het bepalen van het percentage proefpersonen die SVR bereiken bij 2, 4, 8 en 24 weken na het stopzetten van de behandeling (SVR2, SVR4, SVR8 en SVR24)
- Vaststellen of het toedienen van SOF/LDV FDC aan HCV-geïnfekteerde proefpersonen die een levertransplantatie ondergaan een recidief na de transplantatie kan voorkomen zoals bepaald door een aanhoudende virologische respons na de transplantatie (HCV RNA < LLOQ) 12 weken na de transplantatie (bij die proefpersonen die tijdens het onderzoek een levertransplantatie ondergaan)
- Het bepalen van de therapeutische werkzaamheid gemeten aan de hand van de verandering in CPT-score en MELD-score
- Het evalueren van het ontstaan van virale resistentie tegen SOF/LDV FDC gedurende en na stopzetten van de behandeling
- Het evalueren van de kinetiek van circulerend HCV RNA gedurende en na de behandeling
- Het karakteriseren van de steady-state FK (plateaufase) van de onderzoeksgeneesmiddelen

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het identificeren of valideren van genetische markers die voorspellend kunnen zijn voor het natuurlijk verloop van de ziekte, virologische respons op de behandeling en/of verdraagbaarheid van medische behandelingen door middel van genetisch verkennend onderzoek (bijv. farmacogenomica), bij proefpersonen die een afzonderlijke en specifieke toestemming ondertekenen

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label onderzoek in meerdere centra bij mannelijke en vrouwelijke proefpersonen die geïnfecteerd zijn met HCV genotype 1 en 4. Er worden ongeveer 400 proefpersonen in het onderzoek ingeschreven. De proefpersonen zullen gerandomiseerd worden om gedurende 12 of 24 weken een dosis SOF/LDV FDC (eenmaal daags toegediend) + RBV (als een gesplitste dosis tweemaal daags toegediend) te krijgen. Er worden ongeveer 100 proefpersonen ingeschreven in cohort A en 300 proefpersonen in cohort B.

Er worden bij elke onderstaande groep ongeveer 50 proefpersonen ingeschreven (25 proefpersonen gerandomiseerd naar 12 weken behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel en 25 proefpersonen gerandomiseerd naar 24 weken behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel) met uitzondering van cohort B, groep 3, waarbij ongeveer 100 proefpersonen zullen worden ingeschreven (50 proefpersonen gerandomiseerd naar 12 weken behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel en 50 proefpersonen gerandomiseerd naar 24 weken behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel)

Cohort A - Gevorderde leverziekte

- Groep 1: Proefpersonen met cirrose en matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse B; 7-9)
- Groep 2: Proefpersonen met cirrose en ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse C; 10-12)

Cohort B - Na de transplantatie

- Groep 3: Proefpersonen zonder cirrose (fibrose stadium F0-F3) en zonder bewijs van hepatische decompensatie
- Groep 4: Proefpersonen met cirrose en milde leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse A; 5-6)
- Groep 5: Proefpersonen met cirrose en matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse B; 7-9)
- Groep 6: Proefpersonen met cirrose en ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-klasse C; 10-12)
- Groep 7: Proefpersonen met agressieve recidiverende ziekte na transplantatie met bewijs van cholestase (fibroserende cholestatistische hepatitis)

Proefpersonen worden ingeschreven wanneer ze worden geïdentificeerd met uitzondering van CPT C-proefpersonen (groep 2 en 6). Voorafgaand aan de inschrijving van CPT C-proefpersonen in dit onderzoek worden de volgende gegevens getoetst door de commissie voor gegevenscontrole (toetsing van de gegevens omvat onder meer gegevens voor de veiligheid en HCV RNA):

1. Gegevens van een lopend onderzoek (ELECTRON; P7977-0523) bij ten minste 20 CPT B-proefpersonen die SOF/LDV FDC zonder RBV krijgen die het bezoek in week 4 van de onderzoeksbehandeling hebben afgerond:

of

2. Gegevens van 20 CPT B-proefpersonen uit een soortgelijk onderzoek dat tegelijkertijd in de Verenigde Staten wordt uitgevoerd en die SOF/LDV FDC + RBV krijgen en die het bezoek in week 4 van de onderzoeksbehandeling hebben afgerond.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle studie deelnemers nemen: 1 keer per dag SOF/LDV FDC -> 400 mg SOF en 90 mg LDV EN 2x per dag Ribavirine -> totale dosis per dag: 1000 mg voor deelnemers met gewicht < 75 kg (2x 500mg) 1200 mg voor deelnemers met gewicht = of > 75 kg (2x600mg) Voor 12 of 24 weken. Er wordt geen placebo gebruikt

Inschatting van belasting en risico

Het SOF/LDV FDC-product combineert een krachtige HCV-nucleotide NS5B-remmer en een krachtige HCV NS5A-remmer.

De mogelijke voordelen van SOF/LDV FDC + RBV voor de behandeling van chronische HCV zijn:

- Een grotere antivirale werkzaamheid (d.w.z. snelle en duurzame uitroeiing van HCV) in vergelijking met de huidige zorgstandaard (PI+PEG-IFN+RBV) voor patiënten met genotype 1
- Een reductie in de AE*s die op het moment verbonden zijn aan het gebruik van PEG-IFN en goedgekeurde NS3 protease-remmers (telaprevir, boceprevir) voor patiënten met genotype 1
- Een eenvoudige, goed verdragen behandeling om de huidige, ingewikkelde en respons-geleide PI+PEG-IFN+RBV behandelingen te vervangen.
- Het mogelijke voordeel van een verkorte behandeling met SOF/LDV FDC + RBV

Het veiligheidsprofiel van SOF omvat onder meer ongeveer 3300 proefpersonen met chronische HCV-infectie die meer dan 12 weken lang SOF toegediend kregen in combinatie met DAA, PEG-IFN en/of RBV. Er zijn tot op heden geen klinische veiligheidsproblemen vastgesteld die verband houden met SOF. Het veiligheidsprofiel van LDV omvat meer dan 1000 proefpersonen met chronische HCV-infectie, waarvan bij meer dan 700 langer dan 12 weken LDV werd toegediend, wat in combinatie met andere DAAs, PEG-IFN en/of RBV werd gegeven. Er zijn geen klinische veiligheidsproblemen vastgesteld die verband houden met LDV.

Bovendien wordt niet verwacht dat er significante overlappende of nieuwe, onverwachte toxiciteiten zullen optreden bij toediening van SOF/LDV samen als een FDC. Tot op heden werd SOF/LDV FDC ± RBV aan meer dan 500 HCV-geïnfecteerde proefpersonen in lopende fase 2/3 onderzoeken toegediend, waarbij meer dan 200 proefpersonen SOF/LDV FDC ± RBV langer dan 12 weken kregen toegediend. Er zijn geen klinische veiligheidsproblemen vastgesteld die verband houden met de SOF/LDV FDC.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

Lakeside Drive 333
Foster City, CA 94404
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

Lakeside Drive 333
Foster City, CA 94404
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)

Alle proefpersonen moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek.;1. Bereid en in staat zijn om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven, of voor die proefpersonen bij wie hepatische encefalopathie hun vermogen beïnvloedt om initiële of voortdurende toestemming geven, een geschikte en wettelijk bevoegde vertegenwoordiger hebben die bereid en in staat is om namens de proefpersoon toestemming te geven.;2. Man of vrouw, leeftijd > of = 18;3. Chronisch genotype 1 en 4;4. HCV RNA-infectie met kwantificeerbaar virus bij de screening;5. Bevestiging van chronische (niet-acute) HCV-infectie, gedocumenteerd door ofwel:
a. een positieve anti-HCV-antilichaamtest of positieve HCV RNA- of positieve HCV-genotyperingstest minstens 6 maanden voorafgaand aan het bezoek op dag 1, of
b. een leverbiopsie uitgevoerd vóór het bezoek op dag 1 met bewijs van chronische HCV-

infectie.;6. Ecg tijdens de screening zonder klinisch significante afwijkingen.;7. Negatieve zwangerschapstest op serum bij vrouwelijke proefpersonen (tenzij chirurgisch steriel of langer dan twee jaar postmenopauzaal; zie bijlage 4).;8. Mannelijke proefpersonen en vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden en die heteroseksuele geslachtsgemeenschap hebben moeten akkoord gaan met het gebruik van (een) door het protocol gespecificeerde anticonceptiemethode(n), zoals beschreven in bijlage 4.;9. Vrouwen die borstvoeding geven, moeten daarmee stoppen alvorens de onderzoeksgeneesmiddelen worden toegediend;10. Proefpersoon moet in staat zijn om zich te houden aan de doseringsinstructies voor het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel en in staat zijn om het onderzoeksschema van toetsingen te voltooien, waaronder alle vereiste bezoeken na de behandeling.;11. In staat om de aanwezigheid/afwezigheid van cirrose vast te stellen voor alle groepen met uitzondering van cohort B, groep 7 (die al dan niet cirrose kan hebben)

a. Cirrose wordt gedefinieerd als een van de volgende:

- een leverbiopsie die cirrose aantoont
- een fibroscan (in landen waar dit plaatselijk wordt goedgekeurd) die cirrose aantoont of resultaten $> 12,5$ kPa
- een FibroTest®-score van $> 0,75$ EN een AST:bloedplaatjes verhoudingsindex (APRI, AST:Platelet Ratio Index) van > 2 uitgevoerd bij de screening

b. Afwezigheid van cirrose wordt gedefinieerd als een van de volgende:

- een leverbiopsie minder dan 2 jaar voorafgaand aan de screening die geen cirrose laat zien
- een fibroscan (in landen waar dit plaatselijk wordt goedgekeurd) met een resultaat van $\leq 12,5$ kPa binnen ≤ 6 maanden voorafgaand aan de baseline/dag 1
- een FibroTest®-score van $\leq 0,48$ EN APRI van ≤ 1 uitgevoerd bij de screening

In afwezigheid van een definitieve diagnose van aanwezigheid of afwezigheid van cirrose volgens de bovenstaande criteria is een leverbiopsie noodzakelijk; de resultaten van de leverbiopsie zijn belangrijker dan de resultaten van de bloedtests en worden als definitief beschouwd.;Inclusiecriteria uitsluitend voor cohort A;12. Heeft nog nooit een levertransplantatie gekregen en, indien op de lijst voor een transplantatie, wordt het verwacht dat het nog ten minste 12 weken duurt vóór de transplantatie (vanaf de verwachte dag 1 van de dosering). De proefpersoon kan een kandidaat zijn voor een levende-donortransplantatie, voor zover het naar verwachting nog ten minste 12 weken duurt voordat de transplantatie-ingreep zal plaatsvinden.;Inclusiecriteria uitsluitend voor cohort B, alle groepen;13. Na een levertransplantatie (primair of secundair, van een dode of levende donor), ten minste 3 maanden na de transplantatie-ingreep voor alle groepen, met uitzondering van cohort B, groep 4, waarbij het ten minste 2 maanden na de transplantatie-ingreep moet zijn).;4. Proefpersonen mogen op de wachtlijst staan voor een tweede of derde transplantatie. Proefpersonen die op de wachtlijst staan voor een levertransplantatie moeten op een HCV-negatief orgaan wachten.;Inclusiecriteria uitsluitend voor cohort B, alleen groep 7 (FCH);15. Bij de screening mag de transplantatie niet meer dan 18 maanden geleden zijn;16. Histologisch bewijs van fibroserende cholestatische hepatitis in de leverbiopsie na de levertransplantatie die binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening werd uitgevoerd, en bevestigd door een medische toetsing door de sponsor voorafgaand aan de randomisatie;17. Bilirubine $\geq 2,5 \times$ ULN;18. Een echografie van de lever en galwegen met Doppler of een ander beeldvormend onderzoek waarbij binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening geen trombose van de leverslagader werd gevonden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die aan een of meerdere van de volgende exclusiecriteria voldoen mogen niet in dit onderzoek worden ingeschreven.;1. Een ernstige of actieve medische of psychiatrische ziekte die, naar het oordeel van de onderzoeker, de behandeling, toetsing of therapietrouw van de proefpersoon in de weg zou staan;2. Een hiv-infectie of chronisch hepatitis B virus (HBV)-infectie (HBsAg-positief);3. Moeite met het afnemen van bloed en/of slechte veneuze toegang voor flebotomie.;4. Een gastro-intestinale ziekte of postoperatieve aandoening die de absorptie van het onderzoeksgeneesmiddel kan hinderen.;5. Alfa-fetoproteïne (AFP) > 50 tenzij beeldvorming voor levermassa's in de afgelopen 6 maanden of tijdens de screening een negatief resultaat opleverde;6. Een huidige maligniteit (met uitzondering van bepaalde huidkankers die genezen zijn of andere kankers in een vroeg stadium die na chirurgische resectie volledig genezen worden geacht), waaronder hepatocellulair carcinoom;7. Behandeling met IFN, RBV, telaprevir of boceprevir of een ander goedgekeurd of experimenteel geneesmiddel met bekende anti-HCV-activiteit binnen 1 maand voorafgaand aan de datum van de screening;8. Een eerdere blootstelling aan een HCV NS5a-specifieke remmer;9. Gebruik van GM-CSF, epoëtine-alfa en andere therapeutische hematopoïetische middelen binnen 2 weken voorafgaand aan de screening;10. Een voorgeschiedenis van een klinisch significante medische aandoening die verband houdt met een andere chronische leverziekte (bijv. hemochromatose, auto-immune hepatitis, de ziekte van Wilson, α -1-antitrypsine-deficiëntie, alcoholische leverziekte, niet-alcoholische steatohepatitis of blootstelling aan een toxine) die mogelijk gevolgen kan hebben op de reactie op de behandeling van HCV.;11. Een actieve spontane bacteriële peritonitis bij de screening;12. Hematologische en biochemische parameters, waaronder:

- a. Hemoglobine (Hb) < 10 g/dl
- b. Bloedplaatjes $\leq 30.000/\text{mm}^3$
- c. ALT, AST, of alkalinefosfatase ≥ 10 ULN, natrium < 125 mmol/l
- d. Totaal bilirubine > 10 mg/dl (met uitzondering van het FCH-cohort)
- e. Serumcreatinine > 2,5 x bovengrens van het normale en/of bewijs van nierinsufficiëntie ($\text{CrCl} < 40 \text{ ml/min}$).;13. Een infectie waarvoor op het moment van de screening systemische antibiotica noodzakelijk is;14. Deelname aan een klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of biologisch geneesmiddel binnen 1 maand vóór het screeningbezoek, tenzij er informatie over het onderzoeksgeneesmiddel beschikbaar is waaruit blijkt dat er geen mogelijke geneesmiddeleninteractie bestaat (veiligheid of werkzaamheid);15. Een actieve of recente voorgeschiedenis (≤ 6 maanden) van drugs- of alcoholmisbruik;16. Elke contra-indicatie voor RBV-therapie, volgens de goedgekeurde bijsluiter;17. Een voorgeschiedenis van orgaantransplantaties, met uitzondering van lever of nier;18. Een geneesmiddel in rubriek 5.4 dat niet mag worden gebruikt binnen 28 dagen voorafgaand aan het bezoek van dag 1 tot aan het eind van de behandeling;19. Een bekende overgevoeligheid voor RBV, LDV, SOF of hulpstoffen in de samenstelling.;Exclusiecriteria uitsluitend voor proefpersonen in cohort A;20. Medische rechtvaardiging voor eender welke MELD-uitzonderingspunten (voor HCC, actueel hepatopulmonaal syndroom, onbehandelbare encefalopathie of een andere reden);21. Voorgeschiedenis van hepatopulmonaal syndroom;22. Chronisch gebruik van systemische immunosuppressiva (voor auto-immuunziekten, enz.);Exclusiecriteria uitsluitend voor cohort B, alle groepen;23. Huidig

gebruik van corticosteroïden ongeacht de dosis > 10 mg prednison/dag (of equivalente dosis of andere corticosteroïden);24. Histologisch bewijs van een onopgeloste afstoting waarvoor tijdens de onderzoeksperiode behandeling noodzakelijk is of wordt verwacht noodzakelijk te zijn;25. Gebruik of gepland gebruik van T-cel-verminderende/maskerende antilichamen, systemische antineoplastische middelen of cyclosporine aan een dosis van > 300 mg/dag;26. Proefpersonen met een Child-Pugh-score van 13-15, als gevolg van de ernstige medische aandoening en slechte prognose voor deze patiënten;Exclusiecriteria uitsluitend voor cohort B, groep 3;;27. Elk klinisch bewijs van portale hypertensie [voorgeschiedenis van ascites, oesofagale of gastrische varices, hepatische encefalopathie of coagulopathie (INR > 1,2 bij de screening)];Exclusiecriteria uitsluitend voor cohort B, groep 7;28. Aanwezigheid van alternatieve verklaringen voor cholestase/hyperbilirubinemie zoals complicaties bij de gal- of leverslagader en geneesmiddel-geïnduceerd letsel

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:	30-07-2014
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ribasfere Tabletten
Generieke naam:	Ribavirine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sofosbuvir/GS-5885 FDC

Generieke naam:

Sofosbuvir/GS-5885 FDC

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2013-002802-30-NL
CCMO	NL46344.058.13