

Een 96 weken, prospectieve, multicentrische, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo gecontroleerd, 2 parallel groepen, fase 3 studie om de doeltreffendheid en veiligheid van masitinib 4.5mg/kg/dag versus placebo te vergelijken in de behandeling van patiënten met primaire progressieve of vrij van recidiverende secundaire / progresseive multiple sclerose

Gepubliceerd: 24-03-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel van deze studie is om de doeltreffendheid en veiligheid van masitinib aan 4.5mg/kg/dag of masitinib aan 4.5 mg/kg/dag met een uitbreiding naar 6 mg/kg/dag na een behandeling van 3 maanden te vergelijken met placebo. Het primaire eindpunt...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41963

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AB07002

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

MS, Multiple Sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AB Science

Overige ondersteuning: AB Science

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) van week 12 tot week 96

Secundaire uitkomstmaten

- klinische assessments bij weken 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 en 96:

* EDSS (Expanded Disability Status Scale), Levenskwaliteit MSQQL-54 , de
loopsnelheidstest 'Timed 25-foot walk', de 'Nine-hole peg test', rechter en
linker handen (vingervlugheid), PASAT 3, Gewijzigde vermoeidheidsimpactschaal,
Hamilton -Depressieschaal, onbekwaamheidsprofiel en Gezondheidstatus Visuele
Analoge Schaal (EQ-VAS)

- Gebruik van corticosteroïden voor MS

- Aantal ziekenhuisopnames bij recidieven

- Klinisch en biologische veiligheidsprofiel: voorkomen van adverse events, potentiële veranderingen in de vitale tekens, ECG, ultrasound van het bekken, röntgenfoto van de borst en biologische parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De aanwezigheid van mestcellen en een verhoogde concentratie aan mestcel bestanddelen worden gerapporteerd in multiple sclerose plaques. Mestcellen clusteren samen, dichtbij de wand van aders en haarvaten. In het zenuwstelsel, alsook in andere weefsels, kunnen geactiveerde mestcellen explosieve degranulatie ondergaan of afgezonderde granules vrijlaten in hun micro-omgeving. Als gevolg hiervan zullen mestcellen intact en levensvatbaar blijven en hun granules hersynthetiseren. Het testproduct werkt in op de werkzaamheid van deze mestcellen om het werkingsmechanisme tegen te gaan.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de doeltreffendheid en veiligheid van masitinib aan 4.5mg/kg/dag of masitinib aan 4.5 mg/kg/dag met een uitbreiding naar 6 mg/kg/dag na een behandeling van 3 maanden te vergelijken met placebo.

Het primaire eindpunt voor de Marketing Authorization in the Europese markt is MS functional composite schaal vanaf week 12 tot week 96

Het co-primaire eindpunt is voor de marketing Authorization in de VS markt is

- MS functional composite schaal bij week 96
- MS quality of life 54 items (MSQQL-54) bij week 96 in zowel MSQQL-54 composite scores als voor psychische en mentale gezondheid

Secundaire eindpunten zijn:

- klinische assessments bij weken 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 en 96

* EDSS (Expanded Disability Status Scale), Levenskwaliteit MSQQL-54 , de

loopsnelheidstest 'Timed 25-foot walk', de 'Nine-hole peg test', rechter en linker handen (vingervlugheid), PASAT 3, Gewijzigde vermoeidheidsimpactschaal, Hamilton -Depressieschaal, onbekwaamheidsprofiel en Gezondheidsstatus Visuele Analoge Schaal (EQ-VAS)

- Gebruik van corticosteroïden voor MS
- Aantal ziekenhuisopnames bij recidieven
- Klinisch en biologische veiligheid profiel: voorkomen van adverse events, potentiële veranderingen in de vitale tekens, ECG, ultrasound van het bekken, röntgenfoto van de borst en biologische parameters.

Onderzoeksopzet

Het zal een prospectieve, multicentrische, gerandomiseerde dubbel blinde, placebo gecontroleerde studie zijn waarbij patiënten verdeeld zullen worden in 2 parallele groepen in een fase 3 studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden in 4 groepen met een 2:2:1:1 ratio groep 1a: zal masitinib toegediend krijgen aan 4.5mg/kg/dag groep 1b: zal masitinib toegediend krijgen aan 4.5mg/kg/dag met een dosis verhoging tot 6 mg/kg/dag na 3 maanden behandeling groep 2a: zal placebo toegediend krijgen aan 4.5 mg/kg/dag groep 2b: zal placebo toegediend krijgen aan 4.5mg/kg/dag met een dosis verhoging tot 6 mg/kg/dag na 3 maanden behandeling Patiënten die in groep 1b en 2b gerandomiseerd zijn zullen na 3 maanden een omschakeling krijgen van de behandeling naar 6mg/kg/dag. De reden voor deze omschakeling wordt geleid door het feit dat de toename van klaring, de masitinib plasma concentratie zal waarschijnlijk verminderen na verloop van tijd, dus om de doeltreffendheid te bewaren zonder veiligheidsproblemen is een omschakeling gerechtvaardigd.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon zal regelmatig medisch gevolgd worden gedurende de zesennegentig (96) weken durende behandeling. Hij/zij zal 13 keer een bezoek moeten brengen aan de onderzoekslocatie, elk bezoek duurt ongeveer 2 uur. Eerste bezoek (screeningsbezoek): Voordat de proefpersoon met de studie start, gaat de arts na of de proefpersoon aan alle deelnamecriteria voldoet. De proefpersoon ondergaat een klinisch onderzoek. Verschillende testen worden uitgevoerd inclusief een routine bloed- en urineonderzoek en een neurologisch onderzoek. HIV en hepatitis B & C screeningstesten worden getest in het bloed, daarnaast zal er een tuberculose controle plaatsvinden via een intra-dermale (in de huid) reactietest of via het Interferon Gamma Release Assay (IGRA). Daarnaast wordt er gevraagd een neurologische onderzoeken uit te voeren om de voortgang van de multiple sclerose te beoordelen (Expanded Disability Status (EDSS) en Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)), of specifieke

symptomen (Hamilton Scale voor depressie) en de levenskwaliteit (Multiple Sclerose Levenskwaliteit MSQOL-54 Instrument, Handicap- en Impactprofiel) - week 0 bezoek of het tweede bezoek (1 dag tot 7 dagen na het screeningsbezoek): de onderzoeksarts gaat enkele criteria na voordat hij met het onderzoek kan beginnen. - Volgende bezoeken: 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 en 96 weken na het tweede bezoek. - Laatste bezoek, 96 weken na het tweede bezoek (of eerder bij vroegtijdige stopzetting).

Bij elk bezoek zal de onderzoeksarts de proefpersoon vragen of hij /zij sinds zijn/haar laatste bezoek andere geneesmiddelen heeft ingenomen. Hij zal ook vragen hoe het met de proefpersoon gaat. Het personeel zal wekelijks bellen gedurende de eerste zeven weken van de behandeling om de fysieke staat te controleren. Bovendien worden enkele onderzoeken uitgevoerd. Deze onderzoeken kunnen bij ieder bezoek variëren. Ze omvatten: - Lichamelijk onderzoek, waarbij de lengte en het gewicht worden gemeten, evenals een schildklierpalpatie (voelen van schildklier). - Vitale functies: bloeddruk, polsslag en lichaamstemperatuur. - Elektrocardiogram (ECG, dit is een registratie van de elektrische activiteit van het hart) bij het tweede bezoek en in de weken 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 en 96 evenals bij het laatste bezoek. Deze onderzoeken meten de hartactiviteit en zijn pijnloos. - Röntgenfoto (RX) van de borst om de longen te controleren tijdens het tweede bezoek en tijdens het laatste bezoek. - Bloedafname en urineonderzoek voor gewoonlijke laboratoriumtesten worden bij elk bezoek uitgevoerd. - Als er een vruchtbare vrouw deelneemt, wordt er een zwangerschapstest uitgevoerd bij de screening, het tweede bezoek en het laatste bezoek. Bijkomend worden er bloedstalen genomen op week 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10 na het begin van de behandeling om te controleren of de patiënt het studiemedicijn goed verdraagt. - Bij mannelijke proefpersonen wordt een spermogram uitgevoerd (optioneel) om het aantal spermocyten, morfogenese (dit is een biologisch proces dat het organisme aanzet om zijn vorm te ontwikkelen) en mobiliteit te meten: tijdens het tweede bezoek, W4, W8 en vervolgens elke 12 weken en het laatste bezoek. * Er wordt ook een urinaire cytologie en NMP22-test uitgevoerd tijdens het tweede bezoek, vervolgens elke 3 maanden en tijdens het laatste bezoek. Een urinecytologietest en NMP22-test controleren of er zich abnormale cellen in de urine bevinden. -Neurologische onderzoeken om de voortgang van de MS te beoordelen aan de hand van Expanded Disability Status (EDSS) en Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)), of specifieke symptomen (Hamilton Scale voor depressie) en de levenskwaliteit (Multiple Sclerose Levenskwaliteit MSQOL-54 Instrument, Handicap- en Impactprofiel).

Risico's: BIJWERKINGEN DIE WERDEN WAARGENOMEN BIJ PROEFPERSONEN BEHANDELD MET MASITINIB TIJDENS STUDIES NIET VERWANT AAN KANKER Bijwerkingen die zich kunnen voordoen na de inname van de behandeling (masitinib) worden hieronder weergegeven. Aangezien de behandeling in ontwikkeling is, kunnen er andere zeldzame en onverwachte bijwerkingen optreden. Indien dit het geval is, wordt de patiënt tijdig op de hoogte gebracht van nieuwe informatie die de beslissing om verder deel te nemen aan deze studie kan beïnvloeden. Tot op heden is het nog niet volledig zeker of een bijwerking te wijten zal zijn aan masitinib of aan de behandelde ziekte. - Bijwerkingen die bij meer dan 20% van de proefpersonen zijn opgetreden: misselijkheid, huidaandoeningen en oedeem

(voornamelijk oogleden en perifeer oedeem. - Bijwerkingen die bij 10-20% van de proefpersonen werden waargenomen: braken, huiduitslag en jeuk - Bijwerkingen die bij 5-10% van de patiënten zijn opgetreden diarree, asthenie (algehele lichaamszwakte), gastroenteritis (ontsteking van maag en darmen) en sinusitis.

SPECIFIEKE RISICO'S VAN DE BEHANDELING MET MASITINIB TIJDENS DE EERSTE 2 MAANDEN VAN DE BEHANDELING

Ernstige neutropenie:

Risico op zware neutropenie (een substantiële verlaging van bepaalde witte bloedlichaampjes) waardoor het risico op infectie toeneemt, een ernstige infectie kan leiden tot een levensbedreigende situatie. Bij menselijke klinische onderzoeken werd ernstige neutropenie vastgesteld bij 2,9 % van de patiënten, ongeacht de dagelijkse dosis masitinib, en 0,3 % van de patiënten met een placebobehandeling. In de meeste gevallen verdween de ernstige neutropenie binnen 2 weken na het stoppen van de behandeling. Als deel van uw opvolging worden er vaak bloedonderzoeken uitgevoerd zodat het risico snel kan worden waargenomen indien het zich voordoet.

Ernstige huidtoxiciteit:

Risico op ernstige huidtoxiciteit, met blaarvorming van de huid en aften (zweertjes in de mond), roodheid en pijn aan de handpalmen en voetzolen; of afschilfering van de huid vergelijkbaar met die men ervaart bij ernstige zonnebrand. Dit risico doet zich bij ongeveer 1,5 % van de patiënten voor. Als deze huidtoxiciteit optreedt, kan dit uw gezondheidstoestand in gevaar brengen of een ziekenhuisopname noodzakelijk maken.

Vertel het uw onderzoeksarts onmiddellijk als u ziet dat er nieuwe stukken huid loslaten tijdens het onderzoek. De twee beschreven risico's kunnen zich tijdens de eerste 2 maanden van het onderzoek voordoen. Bovendien zal het centrum gedurende de eerste 8 weken van de behandeling telefonisch contact met u opnemen tijdens de weken waarin u het centrum niet moet bezoeken, om uw bloedtestresultaten te controleren en om u vragen te stellen om eventuele tekenen van ernstige huidtoxiciteit op te sporen.

Om deze risico's en hun gevolgen te voorkomen, moet u het patiëntenkaartjes dat u aan het begin van het onderzoek krijgt, zorgvuldig doornemen; de te volgen procedures moet u kennen voor het geval er waarschuwingssignalen of symptomen optreden die aangeven dat deze twee risico's zich voordoen; u moet ermee akkoord gaan de volgende procedure te volgen.

Het doel van dit onderzoek is specifieke risico's verbonden met masitinib te bestuderen. Als er tijdens de behandeling ernstige bijwerkingen optreden (afname van het aantal witte bloedlichaampjes of ernstige huidtoxiciteit), dan wordt er een extra bloedafname van 4 ml uitgevoerd. Het bloedmonster wordt opgestuurd naar het Instituut Paoli Calmettes in Marseille, Frankrijk, onder de verantwoordelijkheid van Professor Dubreuil. Er wordt een genetische analyse uitgevoerd om beter te begrijpen waarom u deze bijwerkingen vertoont.

POTENTIËLE RISICO'S GEASSOCIEERD MET DE MASITINIBBEHANDELING

Hartfunctie:

Ongewenste hartvoorvallen werden gezien met andere medicatie in dezelfde behandelingsklasse. Bij dierenonderzoeken met hogere doses masitinib dan die gebruikt in klinische onderzoeken bij mensen, werden hartafwijkingen waargenomen. Bij andere geneesmiddelen vergelijkbaar met masitinib is bekend dat ze hartproblemen kunnen veroorzaken. Er werd bij klinische onderzoeken met patiënten met een masitinib- of placebobehandeling vastgesteld dat 4% van de patiënten met een masitinib-behandeling en 6% van de patiënten met een placebobehandeling hartproblemen ondervonden.

Om bijwerkingen, inclusief de mogelijk onomkeerbare bijwerkingen, tijdens dit klinisch onderzoek te vermijden, wordt u hartfunctie nauwgezet opgevolgd door de uitvoering van een ECG aan het begin van het onderzoek en vervolgens om de 12 weken.

Als u hart- of ademhalingsongemakken ondervindt tijdens het onderzoek, moet u dit meteen aan uw dokter of verpleger melden.

Geslachtsorganen en zwangerschap:

- vrouwelijke geslachtsorganen

De effecten van masitinib op de vrouwelijke geslachtsorganen bij dieren zijn onderzocht. Bij hoge en herhaaldelijk toegediende doses werden bij ratten veranderingen in de eierstokken en de baarmoeder waargenomen. Het is niet bewezen dat deze veranderingen geheel omkeerbaar zijn. Masitinib kan het risico op eierstokcysten en kwaadaardige tumoren van de baarmoeder vergroten. Voor vrouwelijke patiënten is het risico voor uw voortplantingsorganen op dit moment niet bekend.

Bij vrouwelijke patiënten die zich niet in postmenopauze fase bevinden en geen hormonale anticonceptie nemen, zullen driemaandelijks de hormonen FSH, LH, oestrogeen en progesteron gemeten worden tijdens de nulmeting en elke 12 weken.

Het is van het grootste belang dat u elke verandering in uw menstruatiecyclus of gynaecologische afwijking aan uw onderzoeksarts of verpleegkundige meldt.

- Mannelijke geslachtsorganen

Het effect van masitinib op mannelijke geslachtsorganen werd onderzocht in dierproeven. Bij hoge en herhaaldelijk toegediende doses werden bij honden histologische veranderingen in het mannelijke geslachtsorgaan waargenomen. De omkeerbaarheid van deze veranderingen is niet bekend.

Masitinib heeft een mogelijk effect op de hoeveelheid sperma. Elke mannelijke patiënt wordt voorgesteld een spermaonderzoek uit te voeren tijdens de nulmeting en daarna elke 3 maanden. Dit is niet verplicht.

Bij menselijke klinische onderzoeken met patiënten met een masitinib- of placebobehandeling werden er bij beide behandelingsgroepen nagenoeg evenveel

gevallen van voortplantingsafwijkingen bij mannelijke of vrouwelijke patiënten waargenomen (4,3% bij patiënten met een masitinibbehandeling en 4% bij patiënten met een placebobehandeling).

- risico's bij zwangerschap

De risico's van een behandeling met masitinib tijdens de zwangerschap zijn niet volledig bekend. Masitinib kan echter geboortefwijkingen of miskramen veroorzaken. Als u een vrouw bent op een vruchtbare leeftijd of een man met een partner op vruchtbare leeftijd is het daarom van essentieel belang dat u en uw partner twee effectieve vormen van contraceptie gebruiken tijdens het onderzoeksperiode en tot drie maanden na het stoppen van de behandeling.

Nierfunctie:

Bij dierproeven met hoge doses masitinib werden nierafwijkingen waargenomen. Echter, het risico bij mensen is zeer laag. Bij klinische onderzoeken met patiënten met masitinib- of placebobehandeling werd vastgesteld dat 6% van de patiënten met een masitinib-behandeling en 8% van de patiënten met een placebobehandeling nierproblemen ondervonden.

Om alle mogelijke bijwerkingen, inclusief de mogelijk onomkeerbare bijwerkingen, te voorkomen, wordt u tijdens dit onderzoek nauwgezet opgevolgd.

Urine cytologie wordt samen met andere testen en procedures gebruikt om urinewegkanker op te sporen. Urine cytologie wordt voornamelijk gebruikt om blaaskanker op te sporen, echter de test kan ook nierkanker, prostaatkanker, kanker in de urineleider en urinebuiskanker opsporen.

Hepatobiliaire afwijkingen:

Er worden bij elk patiëntbezoek leverbloedtesten uitgevoerd. De meest voorkomende hepatobiliaire afwijking was een verhoging van het transaminase eiwit (leverenzymen).

In onderzoeken waarbij patiënten ofwel masitinib, ofwel een placebo kregen, werden verhogingen in leverenzymen waargenomen. Dit was het geval bij 24,5% van de patiënten die masitinib ontvingen en bij 1% van de patiënten met een placebo. Er werd verhoogde bilirubine waargenomen bij 13% van de patiënten die behandeld werden met masitinib en bij 5% van de patiënten met een placebo.

Het ging voornamelijk om een verhoging van transaminases (leverenzymen). Cytolitische hepatitis (leverontsteking dat celdestructie veroorzaakt) werd gediagnosticeerd bij 3 met masitinib behandelde patiënten, evenals één geval van hepatitis.

Afwijkingen van het centraal zenuwstelsel:

Bij niet-oncologische onderzoeken werden afwijkingen van het centraal zenuwstelsel vastgesteld bij 20% van de patiënten in de masitinib-groep en bij 22% in de placebogroep.

De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn, 9% in de masitinib-groep en 12% in de placebogroep.

LANGE TERMIJN RISICO'S

Na toediening wordt masitinib in het lichaam omgezet in andere componenten, die metabolieten worden genoemd. Een van deze metabolieten die we terugvinden in de urine van de patiënten behandeld met masitinib, is genotoxisch (dit betekent dat deze metaboliet schade toebrengt aan het DNA).

In twee onderzoeken die werden ontworpen om potentiële kankers op te sporen die bij dieren door masitinib worden veroorzaakt, werden ratten en muizen gedurende 2 jaar met verschillende doses behandeld met het volgende resultaat:

- Bij mannelijke dieren werden geen kankers waargenomen.
- Bij vrouwelijke ratten die 2 jaar lang de hoogste dosering kregen werden baarmoederkanker, goedaardige longtumoren en schildkliertumoren waargenomen. Deze dosis is 8 keer hoger dan de behandelingsdosis bij mensen. Bovendien werden er neoplastische laesies (dit zijn nieuwvormende laesies) in de eierstokken, de bijschildklier, de bijnieren, het bijniermerg, de hersenen en de lymfeklieren van het mesenterium (dit zijn vliezen waar de darmen aan vastzitten) waargenomen.
- Bij mannetjesmuizen die een hoge dosis kregen (ongeveer 10 keer de behandelingsdosis voor mensen), werden blaastumoren waargenomen.
- Bij vrouwelijke muizen werden geen kankers waargenomen.

Tot op heden zijn er niet genoeg lange termijn gegevens met masitinib bekend om het risico op de waargenomen kankers in de hoger genoemde dierproeven uit te sluiten bij mensen.

Tot op heden zijn geen andere potentiële risico's bekend die verband houden met een langdurige behandeling met masitinib.

RISICO'S VERBONDEN AAN DE ONDERZOEKSPROCEDURES

Andere risico's of ongemakken die u tijdens dit onderzoek zou kunnen ervaren, zijn pijn, risico op bloedingen en/of bloeduitstortingen op de plek waar bloed geprikt wordt.

Het risico verbonden aan stralingsblootstelling tijdens een röntgenfoto van de borst* is minimaal.

Als u twijfelt of bijwerkingen ondervindt tijdens het onderzoek, neem dan contact op met uw onderzoeksarts. Hij of zij zal u aanvullende informatie geven.

RISICO'S GERELATEERD AAN STUDIEPROCEDURES Andere risico's of ongemakken die de proefpersoon tijdens dit onderzoek zou kunnen ervaren zijn pijn, risico op bloedingen en/of bloeduitstortingen op de plek waar bloed geprikt wordt. Het risico verbonden aan stralingsblootstelling tijdens een röntgenfoto van de borst is minimaal. Als de proefpersoon twijfelt of bijwerkingen ondervindt

tijdens de studie, dan moet de proefpersoon contact opnemen met de onderzoeksarts. Hij of zij zal de proefpersoon aanvullende informatie geven.

Een dosisreductie kan uitgevoerd worden voor veiligheidsredenen. De dosisreductie is constant en een volgende dosisverhoging zal niet toegestaan worden.

Contactpersonen

Publiek

AB Science

Avenue George V 3
Parijs 75008
FR

Wetenschappelijk

AB Science

Avenue George V 3
Parijs 75008
FR

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. PATIËNTEN DIE LIJDEN AAN ZOWEL PRIMAIR PROGRESSIEVE ALS SECUNDAIR PROGRESSIEVE MS ZONDER EEN TERUG VAL BINNEN DE 2 JAAR VOOR INCLUSIE VOLGENS DE REVISED MCDONALD'S CRITERIA
2. PATIËNTEN MET EEN EDSS SCORE VAN 2.0 TOT 6.0 INCLUSIEF OP BASELINE
3. PATIËNTEN DEWELKE EEN EDSS SCORE * 1 PUNT HADDEN BINNEN DE 2 JAAR VOOR DE INCLUSIE
4. PATIËNTEN MET EEN NORMAAL ORGAANFUNCTIE, GEDEFINEERD ALS:
 - * Absolute neutrofielen (ANC) * $2 \times 10^9/L$
 - * Hemoglobine * 10 g/dL
 - * Bloedplaatjes (PTL) * $100 \times 10^9/L$
 - * AST/ALT * 3 ULN
 - * Bilirubine * $1.5 \times \text{ULN}$
 - * Creatinine clearance $> 60 \text{ mL/min}$ (Cockcroft and Gault formula)
 - * Albuminemie $> 1 \times \text{LLN}$
 - * Proteinurie $< 30 \text{ mg/dL}$ (1+) op dipstick; indien proteinurie *1+ op de dipstick dan moet een 24H proteïnurie worden uitgevoerd $< 1.5\text{g}/24 \text{ uren}$
5. MANNEN EN/OF VROUWEN DIE TUSSEN DE 18 EN 75 JAAR OUD ZIJN MET EEN GEWICHT BOVEN DE 50 KG EN EEN BMI TUSSEN DE 18 EN 35 KG/M^2
6. PATIËNTEN DIE IN STAAT ZIJN OM DE PATIËNTEN KAART TE BEGRIJPEN EN OM DE PROCEDURES HIERVAN TE VOLGEN IN GEVAL ER TEKENEN OF SYMPTOMEN VERTOONT WORDEN VAN ERNSTIGE NEUTROPENIE OF ERNSTIGE HUIDTOXICITEIT, GEDURENDE DE EERSTE 2 MAANDEN VAN DE BEHANDELING
7. MANNEN EN VROUWEN DIE VRUCHTBAAR ZIJN MOETEN 2 METHODEN GEBRUIKEN VAN ANTI-CONCEPTIE DIE MEDISCH VERANTWOORD ZIJN GEDURENDE DE STUDIE EN MOETEN DEZE VERDER BLIJVEN NEMEN TOT 3 MAANDEN NA DE LAATSTE BEHANDELING.
8. PATIËNTEN DIE IN STAAT ZIJN EN DIE GEWILLIG ZIJN OM TE VOLDOEN AAN DE ONDERZOEKS PROCEDURES VOLGENS HET PROTOCOL
9. PATIËNTEN DIE IN STAAT ZIJN OM HET TOESTEMMINGSFORMULIER TE DATEREN EN ONDERTEKENEN BIJ DE SCREENING VISITE VOORAFGAAND AAN DE SPECIFIEKE PROTOCOL PROCEDURES.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. PATIËNTEN DIE LIJDEN AAN EEN ANDERE ZIEKTE DAN MS WAARBIJ DE NEUROLOGISCHE KLINISCHE TEKENEN, SYMPTOMEN EN /OF MRI SCHADE BETER MEE OVEREENSTEMMEN
2. PATIËNTEN DIE EEN ZWARE OPERATIE HEBBEN GEHAD BINNEN 2 WEKEN VOOR DE START VAN DE STUDIE

Zware operatie omvat alle operaties waarvoor een algemene verdoving nodig is. M.a.w. alle operaties waarbij openingen in de grote holten van het lichaam worden verricht; alle operaties waar ernstige bloedingen mogelijk zijn; alle omstandigheden waarin het leven van de patiënt op het spel staat; alle voorwaarden die manipulaties vereisen of waar speciale

anatomische kennis en manipulatieve vaardigheden van essentieel belang zijn een goede uitvoering van de operatie.

3. PATIËNTEN DIE EEN LEVENSV ERWACHTING HEBBEN VAN MINDER DAN 6 MAANDEN

4. PATIËNTEN MET EEN GESCHIEDENIS VAN PRIMAIRE MALIGNITEIT BINNEN DE 5 JAAR, BEHALVE ALS ZE BEHANDELD ZIJN GEWEEST VOOR EEN PLAATSELIJKE HUIDKANKER OF EEN CERVICAAL CARCINOOM

5. PATIËNTEN DIE EEN HARTAANDOENINGEN HEBBEN? GEDEFINIEERD DOOR MINSTENS EEN VAN DE VOLGENDE AANDOENINGEN:

* PATIËNTEN MET EEN RECENTE HARTAADOENING VOORGESCHIEDENIS (BINNEN DE 6 MAANDEN):

- ACUTE CORONAIR SYNDROOM

- ACUTE HARTFALEN (KLASSE III OF IV VAN DE NYHA CLASSIFICATIE)

- SIGNIFICANTE VENTRICULAIRE ARRITMIE (PERSISTENTE VENTRICULAIRE TACHYCARDIE, VENTRICULAIRE FIBRILLATIE, GERANIMEERDE PLOTSE STERFTE)

* PATIENT MET HARTFALEN KLASSE III OF IV VAN DE NYHA CLASSIFICATIE

* PATIENT MET ERNSTIGE GELEIDINGSSTOORNISSEN DEWELKE NIET VOORKOMEN WORDEN DOOR PERMANENTE PACING (ATRIO-VENTRICULAIRE BLOCK 2 EN 3, SINO-ATRIAAL BLOCK)

* SYNCOPE ZONDER GEKENDE ETIOLOGIE BINNEN DE 3 MAANDEN

* ONGECONTROLEERDE ERNSTIGE HYPERTENSIE, VOLGENS DE MENING VAN DE ARTS, OF SYMPTOMATISCHE HYPERTENSIE

6. PATIËNTEN MET ERNSTIGE EN /OF EEN ONGECONTROLEERDE MEDISCHE CONDITIE

7. PATIËNTEN DIE HET HIV VIRUS HEBBEN

8. PATIËNTEN DIE EEN ACTIEVE HEPATITIS B, HEPATITIS C OF TUBERCULOSE HEBBEN

9. ZWANGERE OF LACTERENDE VROUWEN

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 13
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: masitinib
Generieke naam: masitinib mesylate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Afgewezen
Datum: 26-02-2016
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	EUCTR2010-021219-17-NL

Register

CCMO

ID

NL51500.060.15