

Een gerandomiseerd, open-label, dosisbepalend, fase 2 onderzoek om de farmacodynamiek en veiligheid van het anti-FGF23-antilichaam, KRN23, te beoordelen bij pediatrische patiënten met X-gebonden hypofosfatemie (XLH)

Gepubliceerd: 07-04-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De doelstellingen van het onderzoek zijn: * bepalen van een dosis en dosisregime van KRN23, op basis van de veiligheid en het FD-effect, bij pediatrische patiënten met XLH * bepalen van het veiligheidsprofiel van KRN23 voor de behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45206

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UX023-CL201

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

erfelijke rachitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ultragenyx Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Sponsor (industry)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-FGF 23 antilichaam, dose finding, pharmacodynamiek en veiligheid, X-linked hypophosphotemie (XLH)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek*:

- * Serumfosfaat

- * Serum 1,25(OH)₂D

- * Fosforgehalte in urine

- * Reabsorptie van fosfaat: verhouding van de maximale renale tubulaire reabsorptiesnelheid van fosfaat tot de glomerulaire filtratiesnelheid (TmP/GFR), en de tubulaire reabsorptie van fosfaat (TRP)

- * Botbiomarkers: procollageen type 1 N-propeptide (P1NP), carboxyterminale gecrosslinkte telopeptide van type I collageen (CTX) en alkalische fosfatase (alkaline phosphatase, ALP)

- * Bloed en urine moeten worden afgenomen na 's nachts ten minste 8 uur vasten en vóór het toedienen van het geneesmiddel (indien van toepassing) per doseringsregime

Werkzaamheid - gezondheid van het bot:

- * Groei: stahoogte, zithoogte, armlengte en beenlengte worden gemeten.

Groeipercentielen gebaseerd op stahoogte zullen worden afgeleid vóór en na de behandeling als historische gegevens beschikbaar zijn

* Ernst van rachitis en epifyseale (groeischijf) afwijkingen: centraal aflezen van bilaterale posteroantere (PA) hand/pols en anteroposteriore (AP) röntgenfoto's van de knie met behulp van een ziektespecifiek kwalitatief scoringssysteem voor radiografische globale indruk van verandering (Radiographic Global Impression of Change, RGI-C) en een aangepaste versie van een schaal ontwikkeld voor voedingsrachitis

* Misvorming van onderste ledematen beoordeeld door intercondylaire afstand en intermalleolaire afstand. Specifieke afwijkingen die samenhangen met misvorming van de onderste ledematen en verkromming die te zien waren op foto's van het hele staande been zullen ook worden geëvalueerd met het kwalitatieve RGI-C scoringssysteem

* Botmineraaldichtheid of inhoud in het corticale en trabeculaire compartiment zoals beoordeeld door XtremeCT van de onderarm en tibia (uitgevoerd op geselecteerde centra, afhankelijk van de beschikbaarheid van de apparatuur)

Werkzaamheid - klinische resultaten:

* Loopvermogen: Zes minuten looptest (Six Minute Walk Test, 6MWT) totale afstand en procent van voorspelde normale afstand gewandeld

* Algemene motoriek: Bruininks-Oseretsky Test voor motorische vaardigheid * tweede editie (BOT-2) subtests om loopsnelheid, behendigheid en kracht te beoordelen

* Spierkracht: bilaterale hand-held dynamometrie (HHD) in de volgende spiergroepen: grove grip, knieflexoren, kniestrekkers, heupflexoren,

heupstrekkers en heupabductoren

* Functionele beperkingen en pijn: Pediatric Orthopedic Society of North America Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (POSNA PODCI)

* Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven: SF-10 voor gezondheidsenquête voor kinderen (Children Health Survey) (SF-10)

Farmacokinetiek:

* Serum KRN23 (niveau vóór de dosis)

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheidsbeoordelingen:

De veiligheid wordt beoordeeld door de incidentie, frequentie en ernst van bijwerkingen (adverse events, AE's) en ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAE's), met inbegrip van klinisch significante veranderingen op de geplande tijdstippen ten opzichte van de baseline.

Algemene veiligheidsvariabelen omvatten:

* Vitale functies en gewicht

* Beschrijving van tussentijdse gebeurtenissen en lichamelijk onderzoek

* GFR

* Chemie, hematologie en urineonderzoek, met inbegrip van extra KRN23/XLH biochemische parameters van belang (serum-25(OH)D, amylase, creatinine en iFGF23 [totaal, gebonden en ongebonden])

* Tests voor anti-KRN23-antilichamen en dosisbeperkende toxiciteit

* Gelijktijdig ingenomen geneesmiddelen

* ECG

Veiligheidsbeoordelingen voor ectopische mineralisatie omvatten:

- * Renale echografie
- * ECHO
- * Serumcalcium, fosfor en iPTH; urinair calcium en creatinine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

X-gebonden hypofosfatemie (X-linked hypophosphatemia, XLH) is een aandoening van renaal fosfaatverlies en de meest voorkomende erfelijke vorm van rachitis. Bij patiënten met XLH belemmeren hoge concentraties circulerend fibroblast groeifactor 23 (FGF23) de normale reabsorptie van fosfaat in de nieren. Hypofosfatemie en lage tot normale concentraties circulerend 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D) zijn typische biochemische bevindingen. Een laag serumfosforgehalte leidt tot hypomineralisatie van botten en daarmee samenhangende afwijkingen zoals rachitis, kromme benen en een korte gestalte. De huidige zorgstandaard (standard of care, SOC) bestaat uit meerdere dagelijkse doses oraal fosfaat, samen met passende doses actieve metabolieten van vitamine D. SOC-behandeling, samen met een hoge mate van naleving en controle, kan de skeletaandoening verbeteren maar is vaak geen volledige oplossing voor bot- en groeiafwijkingen, en richt zich ook niet op de pathofysiologische oorzaak van de ziekte: renaal fosfaatverlies als gevolg van hoge concentraties FGF23. SOC-behandeling vereist ook zorgvuldige controle om mogelijke risico's, zoals nefrocalcinose, hypercalciurie en hyperparathyreoïdie, te vermijden. Er zijn duidelijk doeltreffendere, veiligere en gemakkelijkere therapieën nodig.

KRN23 is een recombinant, volledig humaan monoklonaal IgG1-antilichaam dat ontwikkeld wordt om XLH te behandelen door de activiteit van FGF23 te binden en af te remmen, waardoor de normale fosfaat homeostase wordt hersteld. Er zijn vier klinische onderzoeken uitgevoerd bij volwassen patiënten met XLH: een fase 1 veiligheids- en verdraagbaarheidsonderzoek met een enkele dosis KRN23 (KRN23-US-02), een fase 1 veiligheids- en verdraagbaarheidsonderzoek met een enkele dosis KRN23 in Japan en Korea (KRN23-001), een fase 1/2 dosisescalatieonderzoek (KRN23-INT-001) met herhaalde doses en een bijbehorend behandelingsuitbreidingsonderzoek (KRN23 INT-002). Een aanvullend open-label langetermijntuitbreidingsonderzoek (UX023-CL203), een dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 3 onderzoek (UX023-CL303), en een open-label, fase 3 gepaard botbiopsieonderzoek ter evaluatie van veranderingen in osteomalacie op weefselniveau met KRN23-behandeling zijn momenteel gaande. De veiligheidsgegevens van deze onderzoeken hebben aangetoond dat KRN23 bij enkelvoudige en herhaalde maandelijkse doseringen tot 1,0 mg/kg door volwassen

proefpersonen met XLH goed werd verdragen. KRN23 verhoogde het serumfosforgehalte in voldoende mate, zodat men verbeteringen in botfysiologie, -structuur en -functie zou verwachten. Deze gegevens ondersteunen het begin van verdere onderzoeken om het therapeutische voordeel van KRN23 te evalueren bij kinderen die last hebben van de meest ernstige fysieke en gezondheidsverschijnselen die met XLH gepaard gaan. Er bestaan op het moment geen goedgekeurde behandelingen en er is een grote on vervulde medische behoefte bij pediatrische patiënten met XLH.

Volwassenen en kinderen met XLH hebben dezelfde onderliggende stoornis maar bevinden zich in een verschillende fase van de ziekte. In de kinderjaren zijn de normale fosfaatspiegels hoger om botvorming te bevorderen, terwijl bij volwassenen het normale bereik lager is wat overeenkomt met een verminderde vraag naar botvorming. Er kunnen daarom bij pediatrische patiënten met hypofosfatemie kleinere, vaker toegediende doses nodig zijn om effecten van de behandeling te maximaliseren zonder plateau, de fosfaatspiegels dicht bij het normale bereik te brengen en de dalen te beperken. Dit fase 2 onderzoek onderzoekt de FD, werkzaamheid en de veiligheid van KRN23 toegediend in meerdere doses en doseringsschema's bij pediatrische patiënten met XLH.

De totale behandel periode varieert per proefpersoon. Het onderzoek bestaat uit een individuele dosistitratieperiode (16 weken), een behandelingsperiode (48 weken) en een behandelingsuitbreidingsperiode (tot 96 weken), voor een totale behandelingsduur tot 160 weken. Voor patiënten die ervoor kiezen om met de studie te stoppen na behandelingsuitbreidingsperiode I, zal Week 160 hun Einde van de Studie (ES) visite zijn om werkzaamheid te bekijken (naar gerefereerd als ES I). De studie zal ook een behandelingsuitbreidingsperiode II bevatten (tot 56 weken) om proefpersonen de mogelijkheid te geven de behandeling voort te zetten tot er een afzonderlijk *rollover*-onderzoek (of een andere mogelijkheid tot behandeling) beschikbaar is, of tot september 2018, voor een maximale totale behandelingsduur tot 216 weken. Voor proefpersonen die deelnemen aan behandelingsuitbreidingsperiode II zal een ES-visite plaatsvinden om de werkzaamheid te bekijken (die ES II wordt genoemd). Een telefoontje om opvolging te doen van veiligheid zal plaatsvinden 5 weken (+ 5 dagen) na de ES (I of II) visite om de werkzaamheid te bekijken, en een laatste bezoek om veiligheid te bekijken zal plaatsvinden 10 weken ($\pm$ 1 week) na de ES (I of II) visite om de werkzaamheid te bekijken voor patiënten die niet doorgaan met KRN23 behandeling via commercieel gebruik of een ander mechanisme. Het einde van de studie is gedefinieerd als de datum van de laatste protocol-specifieke procedures (inclusief telefoon contact) voor de laatste patiënt in de studie. De dosisrespons van KRN23 zal bij 3 aanvangsdoseringen worden geëvalueerd. Er zullen ook maandelijkse (Q4) en tweewekelijkse (d.w.z., om de andere week; Q2) doseringsregimes worden vergeleken. KRN23-dosering zal naar behoefte individueel elke 4 weken worden aangepast, aan de hand van het serumfosforgehalte. Het streven is om een stabiel serumfosforgehalte in het streefbereik te realiseren, terwijl de veranderingen in het calcium controlesysteem zo klein mogelijk worden gehouden. Tijdens de

behandelingsuitbreidingsperiode I (en II, indien van toepassing) zullen alle proefpersonen KRN23 krijgen op Q2 doseringsregimes. De gegevens die in dit onderzoek worden verzameld, zullen KRN23 dosis en doseringsregime voor pediatrische patiënten vaststellen, en informatie verschaffen over FD, PK, klinische werkzaamheid en veiligheid van KRN23 bij kinderen met XLH.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van het onderzoek zijn:

- * bepalen van een dosis en dosisregime van KRN23, op basis van de veiligheid en het FD-effect, bij pediatrische patiënten met XLH
- * bepalen van het veiligheidsprofiel van KRN23 voor de behandeling van kinderen met XLH, met inbegrip van het risico van ectopische mineralisatie, cardiovasculaire effecten en immunogeniciteitsprofiel
- * karakteriseren van de FK/FD van de geteste KRN23 doses in het maandelijks (Q4) en het tweewekelijks (Q2) dosisregime bij pediatrische patiënten met XLH
- * bepalen van de FD-effecten van behandeling met KRN23 op markers van de gezondheid van het bot bij pediatrische patiënten met XLH
- * verkrijgen van een voorlopige beoordeling van de klinische effecten van KRN23 op de gezondheid van het bot en misvorming, spierkracht en motorische functies
- * verkrijgen van een voorlopige beoordeling van de effecten van KRN23 op de door de patiënten gemelde resultaten, met inbegrip van pijn, invaliditeit en de kwaliteit van leven bij pediatrische patiënten met XLH
- * Evalueren van de lange termijn veiligheid en werkzaamheid van KRN23

Onderzoeksopzet

ONDERZOEKSONTWERP EN METHODOLOGIE:

UX023-CL201 is een gerandomiseerd, multicentrisch, open-label, dosisbepalend fase 2 onderzoek. Het onderzoek wordt uitgevoerd bij prepuberale kinderen van 5-12 jaar met XLH om de FD, werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van KRN23 toegediend als maandelijks (Q4, 28 dagen $\pm$ 3 dagen) of tweewekelijks (Q2, 14 dagen $\pm$ 2 dagen) subcutane (SC) injecties tot 216 weken, tot er een *rollover*-onderzoek (of een andere mogelijkheid tot behandeling) beschikbaar is, of tot september 2018). De studie zal bestaan uit een individuele dosistitratieperiode (16 weken), een behandelingsperiode (48 weken) en een behandelingsuitbreidingsperiode I (tot 96 weken). Proefpersonen kunnen ervoor kiezen om hun deelname aan de studie te beëindigen in week 160 en een Einde van de Studie (ES) visite om werkzaamheid te bekijken (ESI genoemd) doen. Voor de proefpersonen die ervoor kiezen om na Week 160 verder te gaan, zal de studie ook een behandelingsuitbreidingsperiode II bevatten (tot 56 weken), waarna de patiënten hun Einde van de Studie visite om werkzaamheid te bekijken zullen hebben (naar gerefereerd als ES II). Een telefoontje om opvolging te doen van veiligheid zal plaatsvinden 5 weken (+ 5 dagen) na de ES (I of II) visite om de werkzaamheid te bekijken, en een laatste bezoek om veiligheid te bekijken zal

plaatsvinden 10 weken ($\pm$ 1 week) na de ES (I of II) visite om de werkzaamheid te bekijken voor patiënten die niet doorgaan met KRN23 behandeling via commercieel gebruik of een ander mechanisme. Het einde van de studie is gedefinieerd als de datum van de laatste protocol-specifieke procedures (inclusief telefoon contact) voor de laatste patiënt in de studie.

Het onderzoek schreef 36 pediatrische patiënten met XLH en radiografisch bewijs van botziekte in. De studie was uitgebreid om extra proefpersonen te includeren die een level van "rickets severity" moesten hebben van ten minste 1.5 punten op de knie, zoals gedefinieerd door de "Rickets Severity Score (RSS) methode, voor een totaal van ongeveer 50 proefpersonen. Alle proefpersonen zullen vóór randomisatie en gedurende het gehele onderzoek stoppen met orale behandeling met fosfaat en vitamine D-metabolieten.

Er zijn 3 cohorten in dit onderzoek ($n = 10$ in cohorten 1 en 2 [proefpersonen vóór uitbreiding] en $n = 30$ in cohort 3 [bestaande uit zowel proefpersonen vóór uitbreiding als proefpersonen tijdens de uitbreiding]); elk met een Q4- en Q2-doseringsgroep. Proefpersonen worden binnen elke cohort 1:1 gerandomiseerd naar de KRN23 Q4 of Q2 doseringsregimes; randomisatie wordt gestratificeerd naar het geslacht van de proefpersoon. Om een evenwicht tussen de geslachten te handhaven, worden er niet meer dan 20 patiënten van beide geslachten bij het onderzoek ingeschreven. De cohorten worden achtereenvolgens ingeschreven. De eerste cohort zal de laagste begintdoses ($0,2 \text{ mg/kg Q4}$ en $0,1 \text{ mg/kg Q2}$) onderzoeken en wordt het eerst ingeschreven. Als extra voorzorgsmaatregel bij deze pediatrische groep kan de tweede cohort ($0,4 \text{ mg/kg Q4}$ en $0,2 \text{ mg/kg Q2}$) niet met de dosering beginnen tot de vierde proefpersoon in de eerste cohort het bezoek in week 4 heeft afgelegd. De derde cohort krijgt de hoogste aanvangsdoses ($0,6 \text{ mg/kg Q4}$ en $0,3 \text{ mg/kg Q2}$) toegediend.

DOSERING TIJDENS DE TITRATIEPERIODE (week 0-16)

De aanvankelijke titratieperiode van 16 weken is bedoeld om de KRN23-dosis te bepalen die nodig is om de streefwaarde van het maximale FD-effect te bereiken. Het doel is het identificeren van een geïndividualiseerde KRN23-dosis die het serumfosforgehalte binnen de streefwaarden houdt. De streefwaarde voor het nuchtere serumfosforgehalte voor dit onderzoek is $3,5\text{-}4,5 \text{ mg/dl}$ ($1,13\text{-}1,45 \text{ mmol/l}$), op basis van het maximale FD-effect van KRN23.

De dosis wordt, indien nodig, elke 4 weken aangepast, op basis van het (maximale) nuchtere serumfosforgehalte 2 weken na de dosering.

Aan het einde van de titratieperiode zal de groep van 50 proefpersonen in wezen bestaan uit twee groepen van 25 proefpersonen, elk met een individueel geoptimaliseerde dosis KRN23 met ofwel een frequentie van Q4 weken of Q2 weken. Er wordt een analyse van de beschikbare FD- en werkzaamheidsgegevens gepland voor het einde van de titratieperiode (week 16) en in week 24 voor de proefpersonen vóór uitbreiding. Verdere analyses in de groep vóór uitbreiding alleen en voor de totale populatie zijn gepland in week 40 en in week 64 aan het eind van de behandelingsperiode om de behandelingsuitkomsten te vergelijken met baseline (vóór dosering). Analyses van de veiligheid en werkzaamheid op

lange termijn zullen worden uitgevoerd tijdens en aan het einde van de behandelingsuitbreidingsperiode. Voor meer informatie raadpleegt u de protocolsamenvatting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 wekelijkse of maandelijkse injectie KRN23

Inschatting van belasting en risico

Voor de meest recente informatie over de lasten, risico*s en voordelen van deelname raadpleegt u paragraaf 5.3 van het protocol (* Samenvatting van de totale risico*s en potentiële voordelen*).

Contactpersonen

Publiek

Ultragenyx Pharmaceuticals Inc.

Leveroni Court 60
Novato, CA 94949
US

Wetenschappelijk

Ultragenyx Pharmaceuticals Inc.

Leveroni Court 60
Novato, CA 94949
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Mannelijk of vrouwelijk, in de leeftijd van 5 tot 12 jaar, met open groeischijven
- 2) Tannerstadium 2 of minder, gebaseerd op borst- en testiculaire ontwikkeling (alleen beoordeeld bij kinderen * 8 jaar oud)
- 3) Diagnose van XLH ondersteund door EEN van de volgende:
 - bevestigde PHEX-mutatie bij de patiënt of een rechtstreeks verwant familielid met de juiste X-gebonden overerving
 - serum iFGF23-spiegel > 30 pg/ml in de Kainos test
- 4) Biochemische bevindingen die verband houden met XLH, met inbegrip van:
 - serumfosfaat * 2,8 mg/dl (0,904 mmol/l) [criteria worden bepaald aan de hand van nuchtere toestand de nacht van te voren (tenminste 4 uur) waardes verzameld tijdens SV2]
 - serumcreatinine binnen het leeftijdsafhankelijke normale bereik [criteria worden bepaald aan de hand van nuchtere toestand de nacht van te voren (tenminste 4 uur) waardes verzameld tijdens SV2]
- 5) Stahoogte < 50% percentiel voor leeftijd en geslacht, gebruik makend van locale normaal verdeelde data
- 6) Radiografisch bewijs van actieve botziekte, met inbegrip van rachitis in de polsen en/of knieën, EN/OF, voor patiënten die meedoen aan expansie, een RSS score in de knie van tenminste 1.5 punten zoals gedefinieerd door een centrale lezing
- 7) Bereid om toegang te verlenen tot eerdere medische dossiers voor het verzamelen van historische groei, biochemische en radiografische gegevens en ziektegeschiedenis
- 8) Geven van schriftelijk of mondelinge instemming (indien mogelijk) en schriftelijke geïnformeerde toestemming door een wettelijk bevoegde vertegenwoordiger nadat de aard van het onderzoek is uitgelegd, en voorafgaand aan alle met het onderzoek verbonden procedures
- 9) Moet, naar het oordeel van de onderzoeker, bereid en in staat zijn om alle aspecten van het onderzoek te voltooien, zich aan het schema van de onderzoeksbezoeken houden en de beoordelingen naleven
- 10) Vrouwen die de menarche hebben gehad, moeten bij de screening een negatieve zwangerschapstest hebben en zullen tijdens het onderzoek aanvullende zwangerschapstests doen. Indien ze seksueel actief zijn, moeten mannelijke en vrouwelijke proefpersonen bereid zijn twee uiterst doeltreffende anticonceptiemethoden te gebruiken voor de volledige duur van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- 1) Gebruik van een farmacologisch metaboliet of analoog van vitamine D (bijv. calcitriol, doxercalciferol en paricalcitol) binnen 14 dagen vóór screeningbezoek 2; wash-out vindt tijdens de screeningperiode plaats
- 2) Gebruik van oraal fosfaat binnen 7 dagen vóór screeningbezoek 2; wash-out vindt tijdens de screeningperiode plaats
- 3) Gebruik van aluminiumhydroxide antacida (bijv. Maalox® en Mylanta®), systemische corticosteroïden en thiaziden binnen 7 dagen vóór screeningbezoek 1
- 4) Gebruik van groeihormoon binnen 1 jaar tot 3 maanden vóór screeningbezoek 1
- 5) Gebruik van bisfosfonaten gedurende 6 maanden of langer in de 2 jaar voorafgaand aan screeningbezoek 1
- 6) Aanwezigheid van nefrocalcinose in renale echografie graad * 3 op basis van de volgende schaal:
0 = normaal
1 = lichte hyperechogene rand rond de medullaire piramiden
2 = meer intense echogene rand met echo's die de hele piramide zwakjes vullen
3 = gelijkmatige intense echo's in de hele piramide
4 = steenvorming: solitaire focus van echo's op het puntje van de piramide
- 7) Geplande of aanbevolen orthopedische chirurgie, waaronder nieten, 8-platen of osteotomie, binnen de periode van het klinisch onderzoek
- 8) Hypocalciëmie of hypercalciëmie, gedefinieerd als serumcalciumspiegels buiten de leeftijdsafhankelijke normaalwaarden [betekent dat criteria worden bepaald aan de hand van nuchtere toestand de nacht van te voren (tenminste 4 uur) waardes verzameld tijdens SV2]
- 9) Bewijs van tertiaire hyperparathyreoïdie zoals bepaald door de onderzoeker
- 10) Gebruik van geneesmiddelen om PTH te onderdrukken (bijv. Sensipar®, cinacalcet) binnen 2 maanden vóór screeningbezoek 1
- 11) Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een aandoening waardoor, naar de mening van de onderzoeker, de proefpersoon een hoog risico loopt op een slechte behandelingsnaleving of om het onderzoek niet te voltooien
- 12) Aanwezigheid van een gelijktijdige ziekte of aandoening die deelname aan het onderzoek kan verstoren of de veiligheid in gevaar brengt
- 13) Positief voor antilichamen tegen humaan immunodeficiëntievirus, oppervlakteantigeen van hepatitis B en/of antilichamen tegen het hepatitis C-virus
- 14) Voorgeschiedenis van periodieke infectie of predispositie voor een infectie, of van bekende immunodeficiëntie
- 15) Gebruik van een therapeutisch monoklonaal antilichaam binnen 90 dagen vóór screeningbezoek 1 of een voorgeschiedenis van allergische of anafylactische reacties op een monoklonaal antilichaam
- 16) Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een overgevoeligheid voor hulpstoffen in KRN23 die, naar het oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon een verhoogd risico op bijwerkingen geeft
- 17) Gebruik van een onderzoeksproduct of onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen vóór de screening, of vereiste voor een onderzoeksmiddel voordat alle geplande beoordelingen van het onderzoek zijn afgerond

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:	30-10-2014
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	KRN23
Generieke naam:	Burosumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2014
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2014-000406-35-NL
CCMO	NL48635.042.14

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 06-08-2019

Datum eerste publicatie onderzoek
15-05-2019