

Een open-label onderzoek ter evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van AG-348 bij volwassen proefpersonen met pyruvaatkinasedeficiëntie (PKD) die regelmatig een transfusie ondergaan

Gepubliceerd: 18-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van behandeling met AG-348, zoals beoordeeld door de vermindering van de transfusielast. Secundair: De secundaire doelstelling van dit onderzoek is het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48589

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AG348-C-007

Aandoening

- Overige aandoening
- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Pyruvaat-kinase (PK)-deficiëntie

Aandoening

Lack of Pyruvate Kinase enzyme/ Pyruvate Kinase Deficiency

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Agios Pharmaceuticals, Inc.
Overige ondersteuning: Agios Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AG-348, effectiviteit, open-label, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is het gedeelte van de proefpersonen dat een vermindering van de transfusielast bereikt, wat gedefinieerd wordt als een vermindering van $\geq 33\%$ in het aantal RBC-eenheden dat tijdens de 24 weken van Deel 2 getransfuseerd wordt in vergelijking met de naar 24 weken gestandaardiseerde historische transfusielast (gestandaardiseerde controleperiode).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

De secundaire eindpunten van het onderzoek zijn de volgende:

- Het geannualiseerde totale aantal RBC-eenheden dat tijdens het onderzoek (Deel 1 plus Deel 2) getransfuseerd wordt in vergelijking met de historische transfusielast
- Het aantal transfusie-episodes tijdens Deel 2 in vergelijking met de gestandaardiseerde controleperiode
- Het gedeelte van de proefpersonen dat transfusievrij wordt, wat gedefinieerd

wordt als 0 toegediende transfusies tijdens Deel 2

- Het gedeelte van de proefpersonen dat ten minste eenmaal Hb-concentraties bereikt die binnen het normale bereik liggen, 8 weken of meer na een transfusie in Deel 2

- Veiligheidseindpunten, waaronder het type, de incidentie, de ernst en de relatie met de behandeling van ongewenste voorvallen (adverse events; AE*s) en ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events; SAE*s) en AE*s die leiden tot dosisverlaging van de behandeling, onderbreking van de behandeling of stopzetting van de behandeling

- Laboratoriumtests in de loop van de tijd (bijv. serumchemie, leverfunctietests [LFT*s], hematologie, coagulatie, lipiden, geslachtshormonen, urineanalyse), bevindingen van lichamelijk onderzoek, DXA (dual energy X-ray absorptiometry) -scans (heup en lumbale wervelkolom), vitale functies en gegevens van 12-afleidingen-elektrocardiogrammen (ECG*s)

Verkennde eindpunten:

De verkennde eindpunten van het onderzoek zijn de volgende:

- Verandering ten opzichte van baseline in de volgende markers van hemolyse: bilirubine-, lactaatdehydrogenase (LDH)- en haptoglobinespiegels
- Verandering ten opzichte van baseline in markers van erytropoëtische activiteit
- Verandering ten opzichte van baseline in markers van ijzermetabolisme en indicatoren van ijzer-overload
- Verandering ten opzichte van baseline in de loop van de tijd in HRQoL-scores (bijv. beoordeling van de impact van pyruvaatkinasedeficiëntie [PKDIA],

pyruvaatkinasedeficiëntie-dagboek [PKDD], EuroQol-5D-5L [EQ 5D 5L])

- Karakterisering van het farmacokinetische profiel (geneesmiddelconcentraties in de loop van de tijd) en bepaling van farmacokinetische parameters van AG-348 (bijv. oppervlak onder de plasmaconcentratie-tijdcurve [AUC], maximale [piek-] concentratie [Cmax], en andere voor zover van toepassing) in Deel 2
- Blootstelling-responsrelatie (of farmacokinetische-farmacodynamische relatie) tussen relevante farmacokinetische parameters en eindpunten die indicatoren van klinische activiteit zijn
- Veranderingen in totale PKR-proteïnewaarden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitapivatsulfaat is een oraal beschikbare, krachtige, breed-spectrum activator van PKR met aangetoonde activiteit tegen zowel WT- en mPKR-enzymen in vitro. Mitapivatsulfaat werkt door rechtstreeks aan het PKR-tetrameer te binden en de affiniteit voor PEP allosterisch te verbeteren. Farmacologische studies hebben de potentie van Mitapivatsulfaat aangetoond in het activeren van wide-type (WT) PKR-enzymactiviteit en het moduleren van ATP en 2,3 DPG-niveaus bij gezonde volwassen proefpersonen. Van Mitapivatsulfaat is ook aangetoond dat het aanvaardbare absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME)- en toxicologieprofielen heeft.

Behandeling met Mitapivat-sulfaat heeft de potentie om de onderliggende pathologie van PK-deficiëntie te corrigeren door PKR te activeren en metabole veranderingen te induceren, leidend tot verhoogde glycolytische route-activiteit bij rode bloedcellen en een klinisch voordeel te bieden aan patiënten met PK-deficiëntie. (zie IB sectie 2.2)

Doel van het onderzoek

Primair: De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de effectiviteit van behandeling met AG-348, zoals beoordeeld door de vermindering van de transfusielast.

Secundair: De secundaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de

veiligheid van behandeling met AG 348.

Onderzoeksopzet

Onderzoek AG348-C-007 is een 2-delig, multicenter, open-label, fase 3-onderzoek bestaande uit een dosisoptimalisatieperiode (Deel 1) gevolgd door een vaste-dosisperiode (Deel 2). Dit onderzoek evalueert de effectiviteit en veiligheid van behandeling met AG 348 bij ongeveer 15 20 volwassen proefpersonen met pyruvaatkinasedeficiëntie (PK-deficiëntie) die regelmatig bloedtransfusies ondergaan.

Voorafgaand aan Deel 1 van het onderzoek vindt een 8 weken durende screeningsperiode plaats waarin de volledige transfusiegeschiedenis van de proefpersoon vanaf 52 weken vóór de ondertekening van het toestemmingsformulier (ICF) wordt verzameld en wordt geregistreerd in de brondocumentatie en in het eCRF (elektronisch patiëntrapportageformulier).

Alle proefpersonen krijgen AG-348 in Deel 1 en 2 van het onderzoek. Tijdens Deel 1 van het onderzoek beginnen alle proefpersonen met een dosis van 5 mg AG 348 die tweemaal daags (b.i.d.) wordt toegediend. Tijdens het verloop van Deel 1 ondergaat elke proefpersoon *intra-subject* dosisoptimalisatie. Het dosisniveau van AG 348 kan voor elke proefpersoon 2 keer worden verhoogd na de aanvangsdosis van 5 mg b.i.d. (bijv. van 5 naar 20 mg b.i.d. en van 20 naar 50 mg b.i.d.). In de vaste dosisperiode van het onderzoek (Deel 2) krijgt een proefpersoon AG 348 in zijn/haar geoptimaliseerde dosis zonder geplande aanpassingen (d.w.z. als een vaste dosis) gedurende een vaste periode van 24 weken.

Alle proefpersonen die tijdens Deel 2 tot het bezoek van Week 24 in het onderzoek blijven, kunnen in aanmerking komen voor een open label vervolgonderzoek met AG-348. Proefpersonen die doorgaan naar een vervolgonderzoek hoeven niet naar het controlebezoek te komen. Proefpersonen die tot het Week 24-bezoek van Deel 2 in het onderzoek blijven en het onderzoeksgeneesmiddel blijven gebruiken, maar niet doorgaan naar een vervolgonderzoek, moeten 28 ± 4 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel naar het controlebezoek komen. Een proefpersoon die het onderzoek vóór het Week 24-bezoek van Deel 2 verlaat, moet 28 ± 4 dagen na het laatste onderzoeksbezoek waarbij de proefpersoon aanwezig was of 28 ± 4 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel (welke later is) naar het Einde-onderzoek-bezoek komen.

Voor alle proefpersonen die het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel op enig moment tijdens het onderzoek staken, moet de dosis volgens de beschrijving in dit protocol worden afgebouwd, tenzij een noodsituatie rechtvaardigt dat het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel abrupt wordt gestaakt. Ongeacht of de dosisafbouw wel of niet plaatsvindt, moeten proefpersonen die het gebruik van AG-348 staken, worden gemonitord op tekenen van hemolyse en verergering van anemie.

Ref: Protocol synopsis - study design

Onderzoeksproduct en/of interventie

AG-348 wordt verstrekt als tabletten met een sterkte van 5, 20 en 50 mg die oraal moeten worden ingenomen. In dit onderzoek kan een proefpersoon maximaal 48 weken AG-348 krijgen (de tijd die nodig is voor het afbouwen van het onderzoeksgeneesmiddel is hierbij niet meegerekend). De duur van de AG-348-behandeling per dosisniveau en de totale duur van de dosioptimalisatieperiode (Deel 1) van het onderzoek kan per proefpersoon verschillen en varieert van 16 tot 24 weken. Het laatste bezoek van de proefpersoon in Deel 1 (het bezoek van Week 16, 18, 20, 22 of 24) is tevens het eerste bezoek in de vaste-dosisperiode (Deel 2). In Deel 2 van het onderzoek krijgen de proefpersonen gedurende 24 weken hun geoptimaliseerde dosis van AG-348.

Inschatting van belasting en risico

Mitapivatsulfaat wordt over het algemeen goed verdragen door zowel gezonde volwassenen als volwassenen met PK-deficiëntie, hoewel aromataseremming en transaminaseverhogingen zijn geconstateerd bij beide subjectpopulaties. Voor toekomstige klinische onderzoeken zullen de doseringen van Mitapivatsulfaat, 200mg total dosering per dag niet overschrijden, waarvan wordt verwacht dat dit de risico's vermindert die gepaard gaan met aromataseremming en potentiële levertoxiciteit. In klinische onderzoeken met Mitapivatsulfaat zullen leverfunctietesten worden gedaan en transaminaseverhoging van meer dan 2,5 x individuele patiëntbasislijn of tot graad 2 zullen worden gerapporteerd als een AE van speciaal belang (AESI). Bovendien geven de op dit moment beschikbare gegevens ook aan dat Mitapivatsulfaat geen significant QT / QTc-verlengingseffect heeft. Op basis van de momenteel beschikbare gegevens wegen de gerapporteerde voordelen van behandeling met Mitapivatsulfaat op tegen de waargenomen risico's van de behandeling. (zie IB sectie 7).

Contactpersonen

Publiek

Agios Pharmaceuticals, Inc.

88 Sidney Street 88 Sidney Street
Cambridge MA 02139-4169
US

Wetenschappelijk

Agios Pharmaceuticals, Inc.

88 Sidney Street 88 Sidney Street
Cambridge MA 02139-4169
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. Heeft een ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming verstrekt voorafgaand aan de uitvoering van de onderzoeksprocedures, inclusief de screeningsprocedures.
2. Is 18 jaar of ouder.
3. Beschikt over een door een klinisch laboratorium gedocumenteerde bevestiging van PK-deficiëntie, gedefinieerd als gedocumenteerde aanwezigheid van ten minste 2 mutante allelen in het PKLR-gen, waarvan ten minste 1 een missense mutatie is, zoals bepaald door middel van de genotypering die wordt uitgevoerd door het centrale laboratorium voor genotypering dat aan dit onderzoek is verbonden.
4. Heeft een voorgeschiedenis van minimaal 6 transfusie-episodes in de 52 weken die voorafgaan aan de datum van de geïnformeerde toestemming, zoals gedocumenteerd in de transfusiegeschiedenis van de proefpersoon, wat overeenkomt met de typische transfusielast van de proefpersoon.
5. Beschikt over een volledig dossier van zijn/haar transfusiegeschiedenis, gedefinieerd als beschikken over het volgende voor de 52 weken die voorafgaan aan de datum van de geïnformeerde toestemming: (1) alle transfusiedata, (2) het aantal getransfuseerde bloedeenheden voor alle transfusies, en (3) Hb-concentraties binnen 1 week voorafgaand aan de transfusie voor ten minste 80% van de transfusies.
6. Heeft gedurende ten minste 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel dagelijks ten minste 0,8 mg orale foliumzuur gekregen, wat gedurende de onderzoeksdeelname op dagelijkse basis moet worden voortgezet.

7. Heeft een adequate orgaanfunctie, zoals gedefinieerd door:

a. Aspartaataminotransferase (AST) in serum $\leq 2,5 \times$ de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) (tenzij de verhoogde AST-waarde volgens de arts-onderzoeker veroorzaakt wordt door hemolyse en/of ijzerdepositie in de lever) en alanine-aminotransferase (ALT) in serum $\leq 2,5 \times$ ULN (tenzij de verhoogde ALT-waarde volgens de arts-onderzoeker veroorzaakt wordt door ijzerdepositie in de lever).

b. Normale of verhoogde waarden serumbilirubine. Bij proefpersonen met serumbilirubine $>ULN$ mag de verhoging geen verband houden met choledocholithiasis, cholecystitis, galwegobstructie of hepatocellulaire ziekte. Een verhoogde waarde serumbilirubine die toe te schrijven is aan hemolyse met of zonder het syndroom van Gilbert is geen exclusie criterium.

c. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) ≥ 60 ml/min/1,73 m², gemeten GFR ≥ 60 ml/min, of berekende creatinineklaring (CrCL; Cockcroft-Gault) ≥ 60 ml/min.

d. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,0 \times 10^9/l$.

e. Aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$, in de afwezigheid van een milt, of aantal bloedplaatjes $\geq 50 \times 10^9/l$, in de aanwezigheid van een milt en in de afwezigheid van een andere oorzaak van trombocytopenie.

f. Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en internationale genormaliseerde ratio (INR) $\leq 1,25 \times$ ULN, tenzij de proefpersoon therapeutische anticoagulatie krijgt.

8. Voor vruchtbare vrouwen geldt: heeft een negatieve zwangerschapstest in serum tijdens de screeningsperiode. Vruchtbare vrouwen worden gedefinieerd als seksueel volwassen vrouwen die geen hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of tubaocclusie hebben ondergaan; of die niet op natuurlijke wijze postmenopauzaal zijn (postmenopauzaal = in de voorgaande periode van ten minste 12 maanden voorafgaand aan de ondertekening van het toestemmingsformulier helemaal geen menstruatie hebben gehad en tijdens de screeningsperiode een verhoogde waarde van follikelstimulerend hormoon hebben wat kenmerkend is voor de menopauze).

9. Voor vruchtbare vrouwen en voor mannen met vruchtbare vrouwelijke partners geldt: past onthouding toe als onderdeel van zijn/haar gebruikelijke leefstijl of stemt in met het gebruik van 2 vormen van anticonceptie, waarvan 1 moet worden beschouwd als uiterst effectief, vanaf het moment waarop hij/zij het toestemmingsformulier ondertekent, gedurende het onderzoek, en gedurende 28 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel voor vrouwen en gedurende 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel voor mannen. Een uiterst effectieve vorm van anticonceptie wordt gedefinieerd als gecombineerde (met oestrogeen en progestageen) hormonale anticonceptie (oraal, intravaginaal of transdermaal) die gericht is op remming van de ovulatie; hormonale anticonceptie met alleen progestine (oraal, injecteerbaar of implanteerbaar) die gericht is op remming van de ovulatie; spiraaltje; spiraaltje met hormoonafgifte; bilaterale occlusie van de eileiders; of een partner die een vasectomie heeft ondergaan. De tweede vorm van anticonceptie mag bestaan uit een aanvaardbare barrièremethode, waaronder een mannen- of vrouwencondoom met of zonder zaaddodend middel, en een cervixkapje, pessarium of spons met zaaddodend middel. Vruchtbare vrouwen die hormonale anticonceptie

gebruiken als een uiterst effectieve vorm van anticonceptie moeten daarnaast een aanvaardbare barrièremethode gebruiken zolang zij aan het onderzoek deelnemen en tot ten minste 28 dagen na hun laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

10. Is bereid om gedurende het gehele onderzoek medewerking te verlenen aan alle onderzoeksprocedures, met name wat betreft de individuele TT (berekend op basis van 52 weken van transfusiegeschiedenis).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Is homozygoot voor de R479H-mutatie of heeft 2 niet-missense mutaties zonder de aanwezigheid van een andere missense-mutatie in het PKLR-gen, zoals bepaald door middel van de genotypering die wordt uitgevoerd door het centrale laboratorium voor genotypering dat aan dit onderzoek is verbonden.
2. Heeft een significante medische aandoening die een onaanvaardbaar risico vormt voor deelname aan het onderzoek en/of die de interpretatie van de onderzoeksgegevens zou kunnen verstoren. Dergelijke significante medische aandoeningen bestaan uit, maar zijn niet beperkt tot:
 - a. Slecht gecontroleerde hypertensie (gedefinieerd als systolische bloeddruk [BD] >150 mmHg of diastolische BD >90 mmHg) die refractair is voor medische behandeling.
 - b. Voorgeschiedenis van recent (binnen 6 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming) congestief hartfalen; myocardinfarct of instabiele angina pectoris; hemorragische, embolische of trombotische beroerte; diep-veneuze trombose; of pulmonale of arteriële embolie.
 - c. Hartritmestoornissen die door de arts-onderzoeker als klinisch significant worden beschouwd.
 - d. Voor hartslag gecorrigeerd QT-interval volgens de methode van Fridericia (QTcF) >450 msec met uitzondering van proefpersonen met een rechter- of linkerbundeltakblok.
 - e. Klinisch symptomatische cholelithiasis of cholecystitis. Een eerdere cholecystectomy geldt niet als uitsluiting. Proefpersonen met symptomatische cholelithiasis of cholecystitis kunnen opnieuw worden gescreend zodra de aandoening behandeld is en de klinische symptomen verdwenen zijn.
 - f. Voorgeschiedenis van geneesmiddel-geïnduceerde cholestatische hepatitis.
 - g. Ijzer-overload die ernstig genoeg is om te resulteren in een klinische diagnose door de arts-onderzoeker van cardiale (bijv. klinisch significant verminderde linkerventrieklejectiefractie), hepatische (bijv. fibrose, cirrose) of pancreatische (bijv. diabetes) disfunctie.
 - h. Diagnose van een andere aangeboren of verworven bloedziekte of een ander hemolytisch proces, met uitzondering van milde allo-immunisatie als gevolg van transfusietherapie. Genetische bevindingen die naar verwachting op zich onvoldoende zijn om het waargenomen klinische fenotype te verklaren, kunnen worden toegestaan (bijv. heterozygote status voor bepaalde recessieve

RBC-stoornissen).

- i. Positieve test voor hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) of antilichamen (Ab) tegen het hepatitis C-virus (HCV) met tekenen van een actieve infectie met het hepatitis B- of C-virus. Als de proefpersoon positief is voor HCVAb, wordt een RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) -test uitgevoerd. Proefpersonen met hepatitis C kunnen opnieuw worden gescreend nadat zij een geschikte behandeling voor hepatitis C hebben gehad.
 - j. Positieve test voor antilichamen (Ab) tegen humaan immunodeficiëntievirus-1 of -2.
 - k. Actieve infectie waarvoor het gebruik van parenterale antimicrobiële middelen noodzakelijk is of met een ernst van graad 3 of meer (volgens de CTCAE-criteria (Common Terminology Criteria for Adverse Events) van het NCI (National Cancer Institute)) binnen 2 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
 - l. Diabetes mellitus die naar het oordeel van de arts-onderzoeker slecht wordt gecontroleerd of waarvoor >3 anti-diabetische middelen noodzakelijk zijn, waaronder insuline (alle insulines worden als 1 middel beschouwd); het gebruik van insuline geldt op zich niet als uitsluiting.
 - m. Voorgeschiedenis van een primaire maligniteit, met uitzondering van curatief behandelde niet-melanome huidkanker; curatief behandeld cervix- of borstcarcinoom in situ; of andere primaire tumor die in opzet curatief is behandeld, zonder gekende aanwezige actieve ziekte, en zonder toegepaste behandeling in de afgelopen 3 jaar.
 - n. Instabiele extramedullaire hematopoëse wat het risico van dreigende neurologische schade met zich mee zou kunnen brengen.
 - o. Huidige aanwezigheid of recente geschiedenis van een psychiatrische aandoening die naar het oordeel van de arts-onderzoeker of de medisch monitor (of daarvoor aangewezen persoon) afbreuk zou kunnen doen aan het vermogen van de proefpersoon om medewerking te verlenen aan de onderzoeksbezoeken en -procedures.
3. Heeft een voorgeschiedenis van transfusies die gemiddeld vaker dan eenmaal per 3 weken plaatsvonden tijdens de 52 weken vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
4. Heeft een splenectomie gepland staan tijdens de onderzoeksgeneesmiddelperiode of heeft een splenectomie ondergaan binnen 12 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
5. Doet op dit moment mee aan een ander therapeutisch klinisch onderzoek en wordt in dat kader continu behandeld met een onderzoeksgeneesmiddel, in de handel verkrijgbaar product of placebo. Eerdere en vervolg-deelname aan het PKD-NHS (Pyruvate Kinase Deficiency Natural History Study) -onderzoek (NCT02053480) of PKD-register (Pyruvate Kinase Deficiency Registry) is toegestaan, maar gelijktijdige deelname is niet toegestaan. Daarom wordt van proefpersonen die aan dit onderhavige onderzoek meedoen verwacht dat zij hun deelname aan het PKD-NHS-onderzoek of PKD-register tijdelijk opschorten.
6. Is blootgesteld aan een experimente(e)l(e) geneesmiddel, apparaat of procedure binnen 3 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
7. Heeft eerder een beenmerg- of stamceltransplantaat gekregen.

8. Is op dit moment zwanger of geeft op dit moment borstvoeding.
9. Heeft een voorgeschiedenis van een grote operatieve ingreep binnen 6 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming. Opgemerkt dient te worden dat procedures zoals laparoscopische galblaaschirurgie in deze context niet beschouwd worden als grote ingrepen.
10. Krijgt op dit moment medicijnen die behoren tot krachtige inhibitors van cytochroom P450 (CYP) 3A4, krachtige inductoren van CYP3A4, krachtige inhibitors van P-glycoproteïne (P-gp), of digoxine (een P-gp-gevoelig substraatgeneesmiddel) en waarvan het gebruik niet is stopgezet gedurende een duur van ten minste 5 dagen of een tijdsperiode die overeenkomt met 5 halfwaardetijden (wat langer is) vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
11. Krijgt op dit moment bloedvormingstimulerende middelen (bijv. erytropoëties [EPO*s], granulocytkoloniestimulerende factoren, trombopoëties) die niet zijn stopgezet voor een duur van ten minste 28 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
12. Heeft een voorgeschiedenis van een allergie voor sulfonamiden indien gekenmerkt door acute hemolytische anemie, geneesmiddel-geïnduceerde leverschade, anafylaxie, uitslag van erythema multiforme of Stevens-Johnson-syndroom, cholestatische hepatitis, of andere ernstige klinische manifestaties.
13. Heeft een voorgeschiedenis van allergie voor AG-348 of de hulpstoffen ervan (microkristallijne cellulose, croscarmellose natrium, natriumstearylumaraat en mannitol).
14. Krijgt op dit moment anabole steroïden, met inbegrip van testosteronpreparaten, binnen 28 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-10-2018
Aantal proefpersonen: 3
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: AG-348 sulfaat hydraat
Generieke naam: -

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2017-003803-22-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03559699
CCMO	NL63924.041.17

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 13-12-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

Type

ext

Naam

www.clinicaltrialsregister.eu

URL