

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek ter evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van AG-348 bij volwassen proefpersonen met pyruvaatkinasedeficiëntie die niet regelmatig een transfusie ondergaan

Gepubliceerd: 03-10-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primair: • Het evalueren van de effectiviteit van behandeling met AG-348 vergeleken met placebo voor het verhogen van de concentraties hemoglobine (Hb) Secundair: • Het evalueren van de veiligheid van AG-348 • Het bepalen van het effect van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48591

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AG348-C-006

Aandoening

- Overige aandoening
- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Pyruvaat-kinase deficiëntie

Aandoening

Lack of Pyruvate Kinase enzyme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Agios Pharmaceutical, Inc.

Overige ondersteuning: Agios Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AG-348, dubbelblind, fase 3, niet regelmatig een transfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de hemoglobinerespons (HR), gedefinieerd als een stijging van $\geq 1,5$ g/dl (0.93 mmol/l) in Hb-concentratie ten opzichte van baseline die aanhoudt op twee of meer geplande beoordelingen in week 16, 20 en 24 tijdens de vaste-dosisperiode. De Hb-concentratie van de individuele proefpersoon bij baseline wordt gedefinieerd als het gemiddelde van alle beschikbare Hb-concentraties van het centrale laboratorium voor die proefpersoon tijdens de screeningsperiode tot aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

Secundaire uitkomstmaten

Voornaamste secundaire eindpunt:

- Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in Hb-concentratie in week 16, 20 en 24

Overige secundaire eindpunten:

- Maximale Hb-concentratiestijging ten opzichte van baseline
- Tijd tot voor het eerst een stijging in Hb-concentratie van 1,5 g/dl (0.93 mmol/l) of meer ten opzichte van baseline wordt bereikt
- Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in week 16, 20 en 24 in markers van hemolyse: bilirubine-, lactaatdehydrogenase- en haptoglobinespiegels
- Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in week 16, 20 en 24 in markers van hematopoëseactiviteit: reticulocytparcentages
- Verandering ten opzichte van baseline in HRQoL PRO-scores: pyruvaatkinasedeficiëntie-dagboek en beoordeling van de impact van pyruvaatkinasedeficiëntie
- Veiligheidseindpunten, waaronder: het type, de incidentie, de ernst en de relatie met de onderzoeksbehandeling van AE*s en ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events; SAE*s); aantal stopzettingen als gevolg van AE*s; resultaten van klinische laboratoriumtesten in de loop van de tijd (bijv. serumchemie, leverfunctietest, hematologie, lipiden, geslachtshormonen, urineanalyse, coagulatie); bevindingen van lichamelijk onderzoek; DXA-scans (dual energy x-ray absorptiometry), vitale functies; gegevens uit 12-afleidingen-elektrocardiogrammen (ECG*s)
- Farmacokinetische eindpunten, waaronder plasmaconcentraties in de loop van de tijd en farmacokinetische parameters van AG-348 (bijv. oppervlak onder de concentratie-tijdcurve [AUC], maximale [piek]concentratie [Cmax], en andere voor zover van toepassing)
- Blootstelling-responsrelatie tussen veiligheidsparameters en

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 Mitapivatsulfaat 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.

Zoals beschreven in paragraaf 2.1.1.2 van de Investigator's Brochure, is de activiteit van de glycolytische route verstoord bij patiënten met PK-deficiëntie. Deze verstoring resulteert in een aanzienlijk verlaagde RBC-levensduur en manifesteert zich klinisch als niet-sferische hemolytische anemie. Bij patiënten met PK-deficiëntie worden RBC's en hun voorlopers gekenmerkt door veranderingen in het metabolisme geassocieerd met defecte glycolyse, waaronder een opbouw van PEP en het intermediaire 2,3-DPG en verlaagde niveaus van ATP. Er wordt verondersteld dat Mitapivatsulfaat het vermogen van RBC's om PEP + ADP om te zetten in pyruvaat + ATP herstelt en daardoor het RBC-metabolisme normaliseert in patiënten met PK-deficiëntie. Mitapivatsulfaat heeft ook het potentieel om de onderliggende pathologie van thalassemie te wijzigen door het energiemetabolisme van rode bloedcellen te verbeteren, wat leidt tot een verbeterde algehele cell geschiktheid en levensduur, vermindering van hemolyse en een functionele en aanhoudende toename van hemoglobine.

Mitapivatsulfaat is momenteel onder klinische ontwikkeling. (zie IB sectie 2.2)

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het evalueren van de effectiviteit van behandeling met AG-348 vergeleken met placebo voor het verhogen van de concentraties hemoglobine (Hb)

Secundair:

- Het evalueren van de veiligheid van AG-348
- Het bepalen van het effect van de onderzoeksbehandelschema's op markers van hemolyse, hematopoëtische activiteit en andere indicatoren van klinische activiteit
- Het bepalen van het effect van de onderzoeksbehandelschema's op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of life; HRQoL), zoals bepaald op basis van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO's)
- Het evalueren van de farmacokinetiek van AG-348 na orale toediening
- Het evalueren van de relatie tussen de farmacokinetiek en veiligheidsparameters van AG-348

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek bestaande uit een dosioptimalisatieperiode (deel 1) gevolgd door een vaste-dosisperiode (deel 2).

Na een screeningsperiode van maximaal 42 dagen worden geschikte proefpersonen 1:1 gerandomiseerd naar het krijgen van AG-348 of overeenkomende placebo (d.w.z. onderzoeksbehandeling). De randomisatie wordt gestratificeerd naar het gemiddelde van Hb-concentraties bij screening ($<8,5$ vs. $\geq 8,5$ g/dl) en de PKLR-genmutatiecategorie (missense/missense vs. missense/niet-missense). In zeldzame gevallen waarin de PKLR-genmutatiecategorie niet kan worden vastgesteld (bijv. als een proefpersoon 3 mutante PKLR-allelen heeft), zal de proefpersoon in de missense/niet-missense-categorie worden ingedeeld.

Na randomisatie gaan alle proefpersonen naar de dosioptimalisatieperiode (deel 1), waarin het onderzoeksgeneesmiddel (d.w.z. AG-348/overeenkomende placebo) naar hun individueel geoptimaliseerde dosis zal worden getitreerd. De aanvangsdosis van het onderzoeksgeneesmiddel is voor alle proefpersonen 5 mg tweemaal daags (b.i.d.) met 2 mogelijke achtereenvolgende dosisverhogingsstappen (d.w.z. van 5 naar 20 mg b.i.d. en van 20 naar 50 mg b.i.d.), afhankelijk van de veiligheid en Hb-verandering.

Onderzoeksproduct en/of interventie

AG-348 wordt twee maal daags oraal toegediend als tabletten van verschillende formaten voor de dosisniveaus van 5, 20 en 50 mg. Proefpersonen krijgen één van drie mogelijke doses, die elk in een tablet van een verschillend formaat wordt verstrekt. Dus om de blinding te handhaven, wordt elke dosis onderzoeksgeneesmiddel als drie tabletten van verschillend formaat verstrekt: één tablet is het actieve geneesmiddel en de andere twee tabletten zijn placebo voor proefpersonen die gerandomiseerd zijn naar actieve behandeling, en alle drie tabletten zijn placebo voor proefpersonen die gerandomiseerd zijn naar placebo. Doses AG-348 kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen. Voor proefpersonen die naar AG-348 gerandomiseerd zijn, is de aanvangsdosis van AG-348 5 mg twee maal daags met twee mogelijke achtereenvolgende stappen van dosisverhoging (d.w.z. van 5 naar 20 mg

twee maal daags en van 20 naar 50 mg twee maal daags).

Inschatting van belasting en risico

Mitapivatsulfaat wordt over het algemeen goed verdragen door zowel gezonde volwassenen als volwassenen met PKdeficiëntie, 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 Pharmaceutical, Inc.

Agios Pharmaceutical, Inc. 88 Sidney Street
Cambridge MA 02139-4169
US

Wetenschappelijk

Agios Pharmaceutical, Inc.

Agios Pharmaceutical, Inc. 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 schriftelijk formulier voor geïnformeerde toestemming verstrekt voorafgaand aan de uitvoering van de onderzoeksprocedures, inclusief de screeningsprocedures.
2. Is een 18 jaar of ouder.
3. Beschikt over gedocumenteerde bevestiging door klinisch laboratorium van PK-deficiëntie, gedefinieerd als gedocumenteerde aanwezigheid van ten minste twee mutante allelen in het PKLR-gen, waarvan ten minste één een missense-mutatie is, zoals bepaald door middel van de genotypering die wordt uitgevoerd door het centrale laboratorium voor genotypering.
4. Heeft een Hb-concentratie lager dan of gelijk aan 10,0 g/dl (6,21 mmol/l), ongeacht geslacht (gemiddelde van ten minste 2 Hb-metingen [met een tussentijd van minimaal 7 dagen] tijdens de screeningsperiode).
5. Wordt beschouwd als niet regelmatig transfusie ondergaand, gedefinieerd als het niet hebben van meer dan 4 transfusie-episoden in de periode van 12 maanden tot de eerste dag van onderzoeksbehandeling en geen transfusies in de 3 maanden voorafgaand aan de eerste dag van onderzoeksbehandeling.
6. Heeft gedurende ten minste 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel dagelijks ten minste 0,8 mg oraal foliumzuur gekregen, wat gedurende de onderzoeksdeelname op dagelijkse basis moet worden voortgezet.
7. Heeft een adequate orgaanfunctie, zoals gedefinieerd door:
 - a. Aspartaataminotransferase (ASAT) in serum $\leq 2,5 \times$ de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) (tenzij de verhoogde ASAT-waarde volgens de arts-onderzoeker veroorzaakt wordt door hemolyse en/of ijzerdepositie in de lever) en alanine-aminotransferase (ALAT) in serum $\leq 2,5 \times$ ULN (tenzij de verhoogde ALAT-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 bilirubinewaarde die toe te schrijven is aan hemolyse met of zonder het syndroom van Gilbert leidt niet tot uitsluiting

- 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 $\geq 1,0 \times 10^9/l$ (op basis van een gemiddelde van minstens 2 metingen [met een tussentijd van minimaal 7 dagen] tijdens de screeningsperiode).
- 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 (op basis van een gemiddelde van minstens 2 metingen [met een tussentijd van minimaal 7 dagen] tijdens de screeningsperiode)
- f. Geactiveerde partiële tromboplastinetijd en internationale genormaliseerde ratio $\leq 1,25 \times \text{ULN}$, tenzij de proefpersoon therapeutische anticoagulantia krijgt
8. Voor vruchtbare vrouwen: heeft een negatieve zwangerschapstest in serum tijdens de screeningsperiode. Vruchtbare vrouwen zijn gedefinieerd als seksueel volwassen vrouwen die geen hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of tubaocclusie hebben ondergaan; of die niet op natuurlijke wijze postmenopauzaal zijn (d.w.z. in de periode van ten minste 12 maanden voorafgaand aan het geven van geïnformeerde toestemming 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 vruchtbare mannen met vruchtbare vrouwelijke partners: onthouding toepassen als onderdeel van zijn/haar gebruikelijke leefstijl, of instemmen met het gebruik van twee vormen van anticonceptie, waarvan er één als zeer effectief moet worden beschouwd, vanaf het moment van het geven van de geïnformeerde toestemming, tijdens het onderzoek en gedurende 28 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel voor vrouwen en gedurende 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel voor mannen. Een zeer effectieve vorm van anticonceptie wordt gedefinieerd als gecombineerde (oestrogeen- en progestageen-bevattende) hormonale anticonceptiemiddelen (oraal, intravaginaal of transdermaal) waarvan bekend is dat ze in verband staan met remming van de ovulatie; uitsluitend progestageen bevattende hormonale anticonceptiemiddelen (oraal, injecteerbaar of implanteerbaar) waarvan bekend is dat ze in verband staan met remming van de ovulatie; spiraaltje; intra-uterien hormoonafgiftesysteem; bilaterale tubaocclusie of partner die vasectomie heeft ondergaan. De tweede vorm van anticonceptie kan een aanvaardbare barrièremethode, zoals mannen- of vrouwencondooms met of zonder zaaddodend middel, en cervixkapje, pessarium of spons met zaaddodend middel zijn. Vruchtbare vrouwen die hormonale anticonceptie als zeer effectieve vorm van anticonceptie toepassen, moeten ook een aanvaardbare barrièremethode toepassen terwijl zij in het onderzoek ingeschreven zijn en gedurende minstens 28 dagen na hun laatste dosis onderzoeksbehandeling.
10. Is bereid om gedurende het gehele onderzoek medewerking te verlenen aan alle onderzoeksprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Is homozygoot voor de R479H-mutatie of heeft twee 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.
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 het geven 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 (gemiddelde van in triplo opgenomen elektrocardiogrammen [ECG*s]) 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. Heeft een 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 waarvan op zichzelf wordt voorspeld dat ze onvoldoende zijn om het waargenomen klinische fenotype te verklaren, kunnen toegestaan worden (bijv. heterozygote status voor bepaalde recessieve rodebloedcelstoornissen).
 - i. Positieve test voor hepatitis B-oppervlakteantigeen 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 HCVAbs, wordt een reverse-transcriptase-polymerasekettingreactietest uitgevoerd. Proefpersonen met hepatitis C kunnen opnieuw worden gescreend nadat zij een geschikte behandeling voor hepatitis C hebben gehad.
 - j. Positieve test voor Ab tegen humaan immunodeficiëntievirus-1 of -2 (HIV-1 of

-2).

k. Actieve infectie waarvoor het gebruik van parenterale antimicrobiële middelen noodzakelijk is of met een ernst $\geq$ graad 3 (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 antidiabetische middelen noodzakelijk zijn, waaronder insuline (alle insulines worden als één 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 de door hem/haar aangewezen persoon afbreuk zou kunnen doen aan het vermogen van de proefpersoon om medewerking te verlenen aan de onderzoeksbezoeken en -procedures.

3. Heeft een splenectomie gepland staan tijdens de onderzoeksbehandelingsperiode of heeft een splenectomie ondergaan binnen 12 maanden vóór het geven van geïnformeerde toestemming.

4. 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 volgende deelname aan het PKD-NHS (Pyruvate Kinase Deficiency Natural History Study) -onderzoek (NCT02053480) of PKD-register (Pyruvate Kinase Deficiency Registry) is toegestaan; gelijktijdige deelname is dat echter niet. 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.

5. Is blootgesteld aan een experimente(e)l(e) geneesmiddel, apparaat of procedure binnen 3 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

6. Heeft eerder een behandeling met een pyruvaatkinaseactivator ondergaan.

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 het geven 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 de volgende: krachtige remmers van cytochroom P450 (CYP) 3A4, krachtige inductoren van CYP3A4, krachtige remmers van P-glycoproteïne (P-gp), of digoxine (een P-gp-gevoelig substraatgeneesmiddel) waarvan het gebruik vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel niet is stopgezet gedurende een duur van ten minste 5

dagen of een tijdsbestek dat overeenkomt met 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke als eerste optreedt).

11. Krijgt op dit moment hematopoëtische stimulerende middelen (bijv. erythropoëtin, granulocytkoloniestimulerende factoren, trombopoëtin) waarmee niet is gestopt gedurende ten minste 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmedicatie.

12. Heeft een voorgeschiedenis van een allergie voor sulfonamiden indien gekenmerkt door acute hemolytische anemie, medicatie-geïnduceerd leverletsel, anafylaxie, of uitslag van het type 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, natriumstearylfumaat en mannitol).

14. Ontvangt momenteel anabole steroïden, met inbegrip van testosteronpreparaten, binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-02-2019
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2019
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	EUCTR2017-003823-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03548220
CCMO	NL63923.041.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 30-11-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

Type

ext

Naam

www.clinicaltrialsregister.eu

URL