

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra naar enzastaurine ter preventie van arteriële voorvallen bij patiënten met bevestigd vasculair Ehlers-Danlos syndroom (vEDS) met COL3A1-mutaties, gevolgd door een open-label verlenging (open-label extension, OLE).

Gepubliceerd: 25-04-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van dit onderzoek is het onderzoeken van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek (PK) van enzastaurine bij de preventie van nieuwe arteriële voorvallen (ruptuur, dissectie, pseudoaneurysma, carotico-caverneuze fistel of aneurysma, al...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51515

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AR-101-PREVEnt

Aandoening

- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)

Synoniemen aandoening

bindweefselaandoening, vasculair Ehlers-Danlos syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Aytu BioPharma, Inc

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Enzastaurine, Fase 3, Vasculair Ehlers-Danlos syndroom (vEDS)

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primair werkzaamheidseindpunt

- Tijd tot interventie voor een arteriële gebeurtenis (breuk, dissectie, pseudoaneurysma, carotis-caverneuze sinusfistel of aneurysma, fataal of niet) of mortaliteit toe te schrijven aan een arteriële gebeurtenis, zoals beoordeeld door een Event Committee en geanalyseerd op verschil in de time-to-composite-event van actieve vs. placebobehandelingen, met behulp van overlevingsanalyse tot het einde van de studie

Secundaire uitkomstmaten

Secundair veiligheids- en verdraagbaarheidseindpunt

- Veiligheidsbeoordelingen omvatten bijwerkingen (AE's), vitale functies, lichamelijk onderzoek, oogheelkundig onderzoek, klinische laboratoriumwaarden en elektrocardiogrammen (ECG's)
- Aantal patiënten dat stopt met het onderzoeksgeneesmiddel vanwege bijwerkingen

Secundair werkzaamheidseindpunt

- Tijd tot interventie voor reparatie (inclusief kathetergebaseerde procedures) van een arteriële gebeurtenis (breuk, dissectie, pseudoaneurysma, carotis-caverneuze sinusfistel of aneurysma, fataal of niet), zoals beoordeeld door een gebeurteniscommissie
- Vermindering van de snelheid van darmruptuur, pneumothorax, netvliesloslating, zoals beoordeeld door een eventcommissie
- Emergente ziekenhuisopname voor het beheer van een arteriële gebeurtenis

Tijd tot arteriële gebeurtenis

- Snelheid van arteriële gebeurtenis
- Tijd tot arteriële breuk
- Snelheid van arteriële breuk
- Tijd tot arteriële dissectie
- Snelheid van arteriële dissectie
- Tijd tot pseudoaneurysma
- Snelheid van pseudoaneurysma
- Tijd tot carotis-caverneuze sinusfistel
- Snelheid van carotis-caverneuze sinusfistel
- Tijd tot aneurysma
- Snelheid van aneurysma
- Verandering in gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (GKV) SF-36
- Verandering in Ped-QL (Pediatric Quality of Life Inventory)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

vEDS is een autosomaal-dominant erfelijke bindweefselaandoening veroorzaakt door heterozygote mutaties van het COL3A1-gen, dat de pro- α -1-keten van collageen III codeert. vEDS is een subtype van het Ehlers-Danlos syndroom (EDS). vEDS is een zeldzame ziekte, met een prevalentie van 1 op 50.000 tot 1 op 200.000 (Byers et al, 2017). De eerste diagnose hangt af van het herkennen van de klinische kenmerken (dunne, doorzichtige huid, gemakkelijk blauwe plekken krijgen en een kenmerkend gezicht), waaronder familiegeschiedenis. De meeste patiënten lopen risico op spontane breuk van de grote slagaders, holle organen en gravide uterus. Ongeveer 25% van de patiënten heeft een eerste complicatie op de leeftijd van 20 jaar en meer dan 80% heeft ten minste één complicatie op de leeftijd van 40 jaar (Pepin et al, 2000). De levensduur voor personen met vEDS is een mediane leeftijd van ongeveer 51 jaar (49 voor mannen en 53 voor vrouwen) (Pepin et al, 2014; Frank et al, 2019). Er zijn momenteel geen goedgekeurde behandelingen en het hanteren van vEDS is complex en er zijn meerdere specialisten nodig die de belangrijkste vasculaire complicaties kunnen aanpakken en behandelen. Er kunnen verschillende antihypertensiva worden voorgeschreven.

Er werden twee muismodellen gemaakt voor vEDS met heterozygote mutaties in COL3A1 die glycinesubstituties coderen, die overeenkomstig zijn met die gevonden bij mensen met vEDS en die aantoonde dat signaleringsafwijkingen in de fosfolipase C/inositol 1,4,5-trifosfaat/eiwitkinase C/extracellulaire signaalgeruleerde kinaseroute (PLC/IP3/PKC/ERK) belangrijke mediators zijn van de vasculaire pathologie. Door behandeling met farmacologische remmers van ERK1/2 of PKC β werd overlijden als gevolg van spontane aortaruptuur voorkomen (Bowen et al, 2020). De resultaten leveren bewijs dat doelgerichte signaleringsafwijkingen bijdragen aan de pathogenese van vEDS, wat onverwachte therapeutische mogelijkheden benadrukt.

Enzastaurine is een oraal beschikbaar, experimenteel, first-in-class, klein molecuul, serine-/threoninekinaseremmer van de PKC β -, fosfoinositide 3-kinase (PI3K)- en proteïnekinase B (AKT)-routes.

In het muismodel zorgde farmacologische remming d.m.v. een specifieke PKC β -remmer, enzastaurine (60 mg/kg/d), voor vermindering van het risico op overlijden door aortadissectie met 60%, waarbij 80% van de met enzastaurine behandelde vEDS-muizen overleefden na 40 dagen behandeling vergeleken met slechts 50% van de onbehandelde vEDS-muizen ($p = 0,0305$) (WO2020/081741). Voor het verder verhelderen van het feit dat de afwijkende cellulaire signalering de aansturing is van ziekte, werd gefosforyleerde PKC β gevonden in twee menselijke vasculaire weefselmonsters van patiënten die zijn overleden als gevolg van

genetisch bevestigde vEDS.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het onderzoeken van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek (PK) van enzastaurine bij de preventie van nieuwe arteriële voorvallen (ruptuur, dissectie, pseudoaneurysma, carotico-caverneuze fistel of aneurysma, al dan niet fataal) leidend tot interventie of mortaliteit vanwege een arterieel voorval bij patiënten met bevestigd vEDS met een pathogene heterozygote variatie van COL3A1-genmutaties, vergeleken met placebo. Aangezien beoordeling onafhankelijk door een voorvallencommissie zal plaatsvinden, wordt interventie gezien als (i) optredende ziekenhuisopname voor behandeling van een arterieel voorval, (ii) ingreep voor herstel (inclusief kathetergebaseerde procedures) en (iii) symptoomgebaseerde onderzoeken waarbij mogelijk interventie geïndiceerd is, maar het risico van interventie het risico van de ziekte overschrijdt waardoor van interventie wordt afgezien.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met patiënten met vEDS die enzastaurine 500 mg QD kregen in vergelijking met placebo, naast de achtergrondzorgstandaard, gevolgd door een open label extensie (OLE) fase.

De studie zal bestaan uit twee armen en patiënten met vEDS zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 om 500 mg enzastaurine QD plus achtergrondzorgstandaard of bijpassende placebo QD plus achtergrondzorgstandaard te ontvangen gedurende maximaal 30 maanden. De studie zal ook een OLE-fase van 6 maanden omvatten. De doelstellingen en eindpunten zullen zijn om de voortdurende werkzaamheid van enzastaurine in vergelijking met placebo te evalueren bij het voorkomen van nieuwe arteriële gebeurtenissen (breuk, dissectie, pseudoaneurysma, carotis caverneuze sinusfistel of aneurysma) wat leidt tot interventie of mortaliteit toe te schrijven aan een arteriële gebeurtenis, tijd tot interventie voor herstel van een arteriële gebeurtenis, vermindering van de snelheid van darmruptuur, pneumothorax en netvliesloslating, evenals evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van enzastaurine.

Ongeveer 220 tot 240 volwassen patiënten met vEDS zijn gepland om te worden gerandomiseerd in een 1: 1-verhouding van enzastaurine of placebo, en ongeveer 20 tot 40 adolescentie patiënten met vEDS zijn gepland om te worden gerandomiseerd in een 1: 1-verhouding van enzastaurine of placebo. Patiënten met vEDS zullen worden opgenomen in het onderzoek als ze voldoen aan de inclusiecriteria bestaande uit leeftijd tussen 18-60 jaar (voor volwassenen) en 12-17 jaar (adolescente patiënten) op het moment van aanvang van het centrale onderzoek.

Als onderdeel van de beoordeling van inclusie- en exclusiecriteria zullen alle COL3A1 genetische varianten worden beoordeeld door de Genetic Variant

Adjudication Committee. De diagnose van vEDS, en opname in de studie, berust op de identificatie van een pathogene variant in één allel van COL3A1 waarvan wordt aangetoond of voorspeld dat dit resulteert in de productie van een abnormaal eiwit. Personen met deze "dominant-negatieve" varianten hebben de neiging om ernstigere klinische presentaties van vEDS te hebben. Dit is de meest voorkomende klasse van varianten die vEDS veroorzaakt en omvat: (i) Missense-varianten die resulteren in substitutie van glycines op de +1-positie in de Gly-Xaa-Yaa-herhaling van het drievoudige spiraalvormige domein van COL3A1; ii) varianten van de gesplitste locatie (met uitzondering van G>A op de positie -1); en (iii) In-frame invoegingen of verwijderingen. Personen met een verminderde hoeveelheid COL3A1-eiwit dat het gevolg is van "haploinsufficiënte" allelen hebben de neiging om mildere klinische presentaties van vEDS te hebben en worden uitgesloten van deze studie omdat deze patiënten een verminderd risico lopen op arteriële gebeurtenissen. Het gebruik van antihypertensieve medicijnen en andere chronische zorgmedicijnen zoals vitamine C is toegestaan zolang er geen specifieke contra-indicaties zijn met enzastaurine.

Patiënten met vEDS komen niet in aanmerking voor het onderzoek als ze zwanger zijn, een vrouw zijn die zwanger is en zwanger kan worden van onvoldoende anticonceptie, of contra-indicaties hebben die specifiek verband houden met enzastaurine of PKC-isovormremmer.

Op het moment van tussentijdse analyse zullen veiligheidsbevindingen bij volwassenen worden gebruikt om het begin van de inschrijving van adolescentie patiënten te informeren.

In de loop van de studieduur van maximaal 30 maanden in de dubbelblinde fase vinden bezoeken plaats bij baseline (dag 1), dag 15, maand 3 en vervolgens om de 3 maanden daarna tot EOS-bezoek op maand 30; vasculaire beeldvorming zal worden uitgevoerd bij baseline en om de 12 maanden. Periodieke beeldvormingsanalyse zal worden uitgevoerd via magnetische resonantieangiografie (MRA) om mogelijk het gebruik van intraveneus contrast op te nemen. Indien gecontra-indiceerd, kan computertomografie (CT) -scan worden gebruikt en mogelijk worden aangevuld met echografie voor geselecteerde arteriële segmenten. Voor elke patiënt zal gedurende het hele onderzoek dezelfde beeldvormingsmodaliteit worden gebruikt. Gestandaardiseerde telefonische of videoconferentiegesprekken kunnen ook op tussentijdse tijdstippen worden uitgevoerd. Gegevens zullen worden verzameld om analyse mogelijk te maken, waaronder het aantal patiënten met een gebeurtenis, de tijd tot de gebeurtenis en het totale aantal gebeurtenissen voor tariefberekeningen. Een elektrocardiogram (ECG) monitoring protocol zal worden gebruikt om patiënten uit te sluiten met een verlengd QT-interval gecorrigeerd voor hartslag (QTc), en zal bestaan uit ECG's bij baseline, 4 tot 6 uur na de dosis op dag 1, pre-dosis nadat steady state concentraties zijn bereikt (dag 15 [maand 0,5]), 4 tot 6 uur na de dosis bij elk bezoek om maand 3 op te nemen, 6, 12, 18, 24 en 30. Na voltooiing worden patiënten automatisch omgerold in het OLE-fasegedeelte van het onderzoek.

De OLE zal een enkele arm zijn van patiënten die worden behandeld met 500 mg enzastaurine QD vanaf maand 30 en doorgaand gedurende maximaal 6 maanden. In

de loop van de OLE-fase van 6 maanden zullen bezoeken plaatsvinden op de OLE-basislijn en op maand 6. Bij beide bezoeken, een volledig lichamelijk onderzoek, drugsmonitoring en gebeurtenissen geregistreerd tijdens gestandaardiseerde vragenlijsten. Gestandaardiseerde telefonische of videoconferentiegesprekken kunnen ook op tussentijdse data worden uitgevoerd. Er zullen gegevens worden verzameld om de werkzaamheid en de veiligheid en verdraagbaarheidseindpunten te kunnen analyseren. Een overzicht van de onderzoeksopzet is opgenomen in het studieschema (paragraaf 1.2) en de in het onderzoek uit te voeren beoordelingen zijn opgenomen in de Bv (tabel 1 1).

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Enzastaurine: 500 mg QD oraal in de vorm van vier tabletten van 125 mg met achtergrondzorgstandaard
- Het matchen van placebo met achtergrondstandaard van zorg

Inschatting van belasting en risico

De studie duurt 30 maanden
Bloed afnames en urine afgifte
Risico's van de procedures
Bijwerkingen van de medicatie

Contactpersonen

Publiek

Aytu BioPharma, Inc

373 Inverness Parkway Suite 206
Englewood CO 80112
US

Wetenschappelijk

Aytu BioPharma, Inc

373 Inverness Parkway Suite 206
Englewood CO 80112
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Volwassen patiënten moeten op het moment van screening 18-60 jaar oud zijn.
2. Adolescente patiënten moeten op het moment van screening 12-17 jaar oud zijn kunnen overwogen worden om deel te nemen in afwachting van tussentijdse analyse..
3. Bevestigde pathogene genetische COL3A1-mutatie via gevalideerde Laboratory Development Test (LDT) uitgevoerd in een Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)-laboratorium of wettelijk equivalent buiten de Verenigde Staten of een test uitgevoerd door een laboratorium dat is geaccrediteerd volgens de ISO 15189-norm door een nationale of regionale accreditatie-instantie. Als onderdeel van de beoordeling van in- en exclusiecriteria, zullen alle genetische varianten van COL3A1 worden beoordeeld door de Genetic Variant Adjudication Committee. De diagnose van vEDS en opname in het onderzoek berust op de identificatie van een pathogene variant in één allel van COL3A1 waarvan is aangetoond of voorspeld dat dit resulteert in de productie van een abnormaal eiwit. Personen met deze "dominant-negatieve" varianten hebben de neiging om ernstigere klinische presentaties van vEDS te hebben. Dit is de meest voorkomende klasse van varianten die vEDS veroorzaakt en omvat:
 - Missense-varianten die resulteren in substitutie van glycines in de Gly-Xaa-Yaa-herhaling van het drievoudige helixvormige domein van COL3A1:
 - o Het drievoudige helixvormige domein strekt zich uit vanaf aminozuurposities 168-1196 van het eiwit. In aanmerking komende varianten zullen de vervanging van de invariante glycines op elke 3e aminozuurpositie van dit domein veroorzaken, volgens de sequentie Gly-Xaa-Yaa-Gly-Xaa-Yaa-Gly-Xaa-Yaa...etc. waarbij Xaa en Yaa elk ander aminozuur vertegenwoordigen. Substituties van Gly-residuen die zich voordoen op de Xaa- of Yaa-positie komen niet in aanmerking voor opname omdat het onwaarschijnlijk is dat ze vEDS veroorzaken.

- Varianten splitsingsplaats:
 - o Enkele nucleotiden die voorafgaan aan en volgen op de coderende regio's (exons) in flankerende regio's die introns worden genoemd, specificeren de plaats van de splitsing die de introns tussen exons verwijdert om een **mRNA van volledige lengte te creëren. Deze nucleotiden komen voor op de -2, -1 (vóór het exon), +1 en +2 (na het exon) posities van de introns die elk blok coderende sequentie flankeren (exons genoemd). Vervangingen op deze plaatsen zullen de correcte splitsing veranderen. De enige uitzondering die over het algemeen niet in aanmerking komt, is de -1G>A-substitutie, omdat deze gewoonlijk leidt tot mRNA-instabiliteit.
- In-frame invoegen of verwijderen:
 - o Inserties of deleties die volledig binnen de coderende sequentie vallen en een veelvoud zijn van 3 nucleotiden (d.w.z. 3, 6, 9, enz.) zullen resulteren in een "in-frame" mRNA dat stabiel zal zijn en aanleiding zal geven tot een abnormaal eiwit. Dergelijke varianten komen alleen in aanmerking als ze voorkomen in het triple helix domein van type III collageen (aminozuren 168-1196).
- 4. De patiënt moet stabiel zijn zonder vEDS-gerelateerde voorvallen binnen 3 maanden voor de screening.
- 5. Patiënten moeten vóór aanvang van de behandeling een negatieve SARS-CoV-2-test hebben, ongeacht de vaccinatiestatus.
- 6. Seksueel actieve vrouwelijke patiënten: gebruik, tenzij chirurgisch steriel of postmenopauzaal gedurende ten minste 12 maanden, 2 vormen van anticonceptie met een misluktingspercentage van <1% per jaar continu vanaf de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
 - Combined (estrogen and progestogen containing) hormonal contraception (oral, intravaginal, transdermal)
 - Progestogen-only hormonal contraception associated with inhibition of ovulation (oral, injectable, implantable)
 - Gecombineerde (oestrogeen- en progestageenbevattende) hormonale anticonceptie.
 - Hormonale anticonceptie met alleen progestageen geassocieerd met remming van de ovulatie.
 - Een spiraaltje (hormoonvrij).
 - Een intra-uterien hormoonafgiftesysteem.
 - Bilaterale occlusie van de eileiders
 - Seksuele partner die een vasectomie heeft ondergaan
 - Seksuele onthouding
- 7. Mannelijke patiënt stemt ermee in om barrière-anticonceptie (condoom) te gebruiken tijdens geslachtsgemeenschap met vrouwen die zwanger kunnen worden vanaf de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot 3 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. De mannelijke patiënt is bereid ervoor te zorgen dat de vrouwelijke seksuele partner, tenzij operatief steriel (d.w.z. na hysterectomie of bilaterale ovariëctomie) of postmenopauzaal gedurende ten minste 12 maanden, ten minste 1 aanvullende anticonceptiemethode gebruikt met een laag percentage mislukkingen gedefinieerd als <1% per jaar als volgt:

- Gecombineerde (oestrogeen- en progestageenbevattende) hormonale anticonceptie.
- Hormonale anticonceptie met alleen progestageen geassocieerd met remming van de ovulatie.
- Een spiraaltje (hormoonvrij).
- Een intra-uterien hormoonafgiftesysteem.
- Bilaterale occlusie van de eileiders.
- Vasectomie
- Seksuele onthouding

8. Patiënten en/of geschikte wettelijke voogd moeten een formulier voor geïnformeerde toestemming en/of toestemming ondertekenen, zoals beschreven in bijlage 1, paragraaf 10.1.3, in overeenstemming met lokale, regionale en/of landspecifieke richtlijnen voor deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Personen met een verminderde hoeveelheid COL3A1-eiwit die het resultaat zijn van "haplo-onvoldoende" allelen hebben de neiging om mildere klinische presentaties van vEDS te hebben en worden uitgesloten van deze studie omdat deze patiënten een verminderd risico op arteriële gebeurtenissen hebben. Deze varianten zijn zeldzamer en omvatten:

- Varianten die het codon voor een aminozuur veranderen in een codon dat codeert voor een voortijdig terminatiecodon (een *onzin*-variant).
- Varianten van de splitsingsplaats waarvan is voorspeld of waarvan is aangetoond dat ze leiden tot een onstabiel mRNA (vanwege "frameshift").
- "Frameshift"-varianten waarbij een blok nucleotiden wordt ingevoegd of verwijderd dat geen veelvoud is van 3 nucleotiden (d.w.z. 1, 2, 4, 5, 7, enz.).

Dergelijke varianten zullen het lees kader van het mRNA "verschuiven" en zullen voorspelbaar leiden tot een voortijdig terminatiecodon en een onstabiel mRNA.

2. Momenteel behandeld met sterke of matige inductoren van cytochroom P450 3A4 (CYP3A4), zoals carbamazepine en fenytoïne of sterke CYP3A4-remmers, zoals ketoconazol, binnen 4 weken voorafgaand aan Visit 1. (FDA 2020)

3. Momenteel behandeld worden met QTc-verlengende medicatie binnen 4 weken voorafgaand aan bezoek 1 (zie bijlage 5).

4. Contra-indicaties met betrekking tot enzastaurine (bekende allergie of overgevoeligheid voor enzastaurine of een van de componenten ervan of vereist gebruik van een geneesmiddel dat gecontra-indiceerd is in combinatie met enzastaurine).

5. Niet in staat om tabletten door te slikken of intacte tabletten te ontvangen.

6. Voorafgaande deelname aan een interventionele klinische studie waarbij de patiënt binnen 4 weken voorafgaand aan de baseline (dag 1) onderzoekstherapie ontving.

7. QTc-interval volgens de formule van Fridericia is > 450 msec bij mannen en > 470 msec bij vrouwen of als de patiënt een bekende persoonlijke of familiale voorgeschiedenis heeft van lang QT-syndroom tijdens screening.

8. De patiënt heeft een van de volgende aandoeningen:
- a. Een van de volgende klinische laboratoriumparameters overschrijdt de bovengrens van normaal (ULN): alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (AST), serumcreatinine en/of totaal bilirubine ($>1,5$ x ULN totaal bilirubine indien bekend van het syndroom van Gilbert). Als een patiënt alleen verhogingen van het totale bilirubine heeft van >1 x ULN en $<1,5$ x ULN, wordt bilirubine gefractioneerd om mogelijk niet-gediagnosticeerd syndroom van Gilbert te identificeren (d.w.z. direct bilirubine $<35\%$).
 - b. Schildklierstimulerend hormoon buiten het normale bereik.
9. Patiënt met een eerdere diagnose van leverkanker of cirrose, chronische virale hepatitis of een andere gedefinieerde etiologie van chronische leverontsteking waarvan bekend is dat deze vatbaar is voor hepatocellulair carcinoom.
10. Patiënt die zwanger is of borstvoeding geeft.
11. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die onvoldoende anticonceptie gebruiken.
12. Een persoon met een medische, psychologische of sociale aandoening die, naar de mening van de hoofdonderzoeker, de veiligheid van de patiënt, het verkrijgen van geïnformeerde toestemming of de naleving van de onderzoeksprocedures zou verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enzastaurine
Generieke naam:	DB102

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2021-006574-23-NL
CCMO	NL80923.091.22

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started