

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerde, multicenter fase 2b studie gevolgd door een fase 3 studie naar de werkzaamheid en veiligheid van AZD4831 dat tot 48 weken gegeven wordt bij proefpersonen met hartfalen met een linker ventrikel ejectiefractie van meer dan 40%

Gepubliceerd: 14-07-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Deze studie heeft als doel het evalueren van het effect van AZD4831 op functionele en symptomatische verbetering bij deelnemers met hartfalen met linkerventrikelejectiefractie > 40%. Daarnaast worden het PK- en algemene veiligheidsprofiel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51637

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ENDEAVOR

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - hartfalen, - LVEF > 40%, - MPO remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A

Verandering in KCCQ-TSS ten opzichte van de baseline na 16 weken in

vergelijking met placebo

Verandering in 6MWD ten opzichte van de baseline na 16 weken in vergelijking

met placebo

Deel B

KCCQ-TSS primaire beoordeling na 24 weken

6MWD primaire beoordeling na 24 weken

Secundaire uitkomstmaten

Deel A

- Verandering in KCCQ-TSS ten opzichte van de baseline na 24 en 48 weken in

vergelijking met placebo

- Verandering in 6MWD ten opzichte van de baseline na 24 en 48 weken in

vergelijking met placebo

- Verandering in NT-proBNP ten opzichte van de baseline na 16, 24 en 48 weken in vergelijking met placebo
- Verandering in LV-GLS ten opzichte van de baseline na 16 en 24 weken in vergelijking met placebo
- LAVI-verandering ten opzichte van de baseline na 16 en 24 weken in vergelijking met placebo
- LVMI-verandering ten opzichte van de baseline na 16 en 24 weken in vergelijking met placebo
- Concentraties worden samengevat per tijdstip en dosisniveau.
- Verandering in hsCRP en IL-6 ten opzichte van de baseline na 16, 24 en 48 weken in vergelijking met placebo

Veiligheid

Veiligheid en verdraagbaarheid worden beoordeeld in termen van bijwerkingen, vitale functies, klinisch laboratoriumwerk en electrocardiogram.

Beoordelingen van bijwerkingen zullen het volgende omvatten:

- frequentie/optreden
- ernst
- overlijden
- AE*s die leiden tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel
- AEoSI*s in verband met huidreacties, waaronder maculopapulaire huiduitslag en infectie

Parameters voor vitale functies omvatten bloeddruk, polsslag en

lichaamstemperatuur. De beoordelingen omvatten:

- geobserveerde waarde
- absolute verandering t.o.v. baseline-waarden na verloop van tijd
- orthostatische bloeddruk

Een volledige lijst met laboratoriumparameters is beschikbaar in paragraaf

8.2.4. De beoordelingen omvatten:

- geobserveerde waarde
- absolute verandering t.o.v. baseline-waarden na verloop van tijd
- tijdens de behandeling optredende veranderingen in geselecteerde

laboratoriumparameters

De beoordelingen van elektrocardiogramwaarden omvatten:

- Evaluatie door de onderzoeker

Deel B

- NT-proBNP, primaire beoordeling bij 24 weken
- hsCRP en IL-6 primaire beoordeling na 24 weken

Veiligheid

- Optreden en tijd tot eerste optreden van AE, SAE, SAE met als uitkomst

overlijden, AE leidend tot stopzetting van de onderzoeksinterventie, mogelijk gerelateerde AE zoals beoordeeld door onderzoeker, mogelijk gerelateerde SAE zoals beoordeeld door onderzoeker.

- Waargenomen laboratoriumwaarde, verandering vanaf baseline en tijd tot optredende afwijking bij de eerste behandeling.
- Waargenomen waarde van vitale functies, verandering vanaf baseline en tijd tot optredende afwijking bij de eerste behandeling.
- Waargenomen ECG-afwijkingen, verandering vanaf baseline en tijd tot optredende afwijking in de eerste behandeling.
- Voorkomen en tijd tot eerste optreden van AEoSI-categorieën: huidreacties, waaronder maculopapulaire uitslag en infectie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch HF blijft een belangrijke oorzaak van sterfte, ziekenhuisopnames en suboptimale kwaliteit van leven. Zelfs met de best mogelijke behandeling is de 5-jaarsoverleving voor HF-patiënten slechter dan voor de meeste kankers. Hartfalen treft 2% van de westerse bevolking, stijgt tot 10% boven de leeftijd van 65 jaar en tot 20% boven de leeftijd van 75 jaar. Het aandeel van de westerse bevolking ouder dan 65 jaar zal naar verwachting toenemen tot meer dan 30% in het jaar 2050 en de kosten van HF voor de samenleving zullen naar verwachting verdrievoudigen tussen de jaren 2010 en 2030. Hartfalen wordt momenteel grofweg onderverdeeld in drie categorieën op basis van over de systolische functie van de linker hartkamer: (1) HFrEF (LVEF < 40%), (2) HFmrEF (LVEF 40-49%) en (3) HFpEF (LVEF ≥ 50%). Samen zijn HFmrEF en HFpEF goed voor 55% van de HF-gevallen.

Hartfalen met behouden ejectiefractie is oververtegenwoordigd bij ouderen en bij vrouwen. Sterfte in de gemeenschap nadert 25% na één jaar. In een vergelijking van proefpopulaties is de prognose in HFpEF 50-75 sterfgevallen en 40-75 HF-hospitalisaties per 1000 patiëntjaren, terwijl dit bij stabiele coronaire ziekte 10-30 sterfgevallen en 5-10 hospitalisaties per 1000

patiëntjaren is en is verder verbeterd met moderne therapie. Nieuwe interventies voor coronaire hartziekte hebben dus weinig potentieel, terwijl voor HFpEF een nieuwe behandeling zowel een kritieke on vervulde behoefte is als een grote impact op de volksgezondheid, indien succesvol.

Een nieuw paradigma voor HFpEF-pathofysiologie stelt dat comorbiditeiten (nierziekte, hypertensie, obesitas en diabetes) leiden tot een globale inflammatoire toestand, wat leidt tot rekrutering van immuuncellen en endotheliale en coronaire microvasculaire disfunctie, met een duidelijke pathofysiologie die verschilt van macrovasculaire coronaire ziekte. Dit kan op zijn beurt leiden tot zowel extracellulaire fibrose als myocardiale stijfheid en verminderde biologische beschikbaarheid van myocardiaal stikstofmonoxide en gehalte aan cyclisch guanosinemonofosfaat en verminderde myocytrelexatie. Talrijke klinische gegevens ondersteunen deze hypothese.

Meerdere bewijslijnen suggereren dat MPO een rol kan spelen bij atherogenese bij mensen en dat MPO-plasmaspiegels de uitkomst van hart- en vaatziekten voorspellen. Bij chronisch HF zijn de plasmaspiegels van MPO verhoogd en ook geassocieerd met meer gevorderd HF. Bovendien, verhoogde plasma MPO niveaus kunnen verhoogde ongunstige klinische uitkomsten bij HF-patiënten voorspellen. Personen met erfelijke lage MPO-activiteit werden beschermd tegen door leukocytenactivatie veroorzaakte verslechtering van de vasculaire functie.

Over het algemeen suggereert recent bewijs dat MPO een mechanistisch verband kan bieden tussen ontsteking, oxidatieve stress, vasculaire disfunctie en verminderde cardiale remodelering. Er wordt dus verondersteld dat de MPO-remmer AZD4831 de coronaire microvasculaire status en de systemische endotheelfunctie zal verbeteren, wat leidt tot een verbeterde diastolische functie en algehele status van HFpEF-patiënten.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel het evalueren van het effect van AZD4831 op functionele en symptomatische verbetering bij deelnemers met hartfalen met linkerventrieklejectiefractie > 40%. Daarnaast worden het PK- en algemene veiligheidsprofiel van AZD4831 beoordeeld.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblinde (deelnemer, onderzoeker en sponsor geblindeerd) behandelingsstudie met 3 parallelgroepen in deel A en 2 parallelgroepen in deel B.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deel A ondergaan de deelnemers een screeningperiode van maximaal 4 weken, gevolgd door randomisatie in 3 verschillende behandelingsgroepen. Geschikte deelnemers worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 en dagelijks oraal gedoseerd. De geplande behandelingsgroepen zijn 2,5 mg AZD4831; 5 mg AZD4831 en placebo. Deelnemers krijgen ofwel AZD4831 ofwel placebo gedurende 16 weken en gaan dan door naar een uitbreiding voor de veiligheid, waarin ze een extra 32 weken de interventie krijgen (AZD4831 of placebo, volgens de hun toegewezen groep tijdens de randomisatie). 52 weken na randomisatie vindt er een laatste follow-upbezoek plaats. In het geval dat de randomisatie naar de behandelingsgroep met 5 mg AZD4831 tijdens de studie wordt stopgezet voor de hele studie of in een land of een specifieke etnische populatie vanwege de veiligheid, zullen de resterende deelnemers in dat cohort in een verhouding van 2:1 worden gerandomiseerd naar 2,5 mg AZD4831 of passend placebo. In deel B ondergaan de deelnemers een screeningperiode van maximaal 2 weken, gevolgd door randomisatie in 2 behandelingsgroepen. Geschikte deelnemers worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 (AZD4831:placebo) en dagelijks oraal gedoseerd. De geplande behandelingsgroepen zijn AZD4831 in de dosis die is geselecteerd op basis van deel A, en placebo. Deelnemers worden gedurende 24, 36 of 48 weken behandeld. 4 weken na de laatste behandelvisite (week 24, 36 of 48) vindt er een laatste follow-upbezoek plaats. Deelnemers kunnen slechts eenmaal in de studie worden gerandomiseerd; daarom kunnen deelnemers die in deel A zijn gerandomiseerd niet in deel B worden opgenomen.

Inschatting van belasting en risico

De patient zal gemiddeld vaker naar het ziekenhuis moeten komen dan als de patient niet mee zou doen aan de studie. Daarnaast gebeuren er de volgende onderzoeken die soms minder vaak of nooit uitgevoerd zouden worden: Lichamelijk onderzoek, vital signs, lengte en gewicht worden gemeten, ortostatische bloeddruk wordt gemeten in Deel A, ECG, echo, 6 minutenlooptest, vragenlijsten, urinestalen, bloedafnames, eventueel een huidbiopt.

In eerdere onderzoeken bij gezonde proefpersonen kwam bij ongeveer 14% proefpersonen (8 van de 59) een maculopapulaire huiduitslag naar voren als een bijwerking van AZD4831. Dit is een uitslag met kleine, rode vlekken en bultjes op de huid die vlak of verheven zijn. De huiduitslag werd waargenomen bij gezonde proefpersonen die een eenmalige toediening kregen van 45 mg of meer of herhaalde toedieningen van 15 mg of meer. De uitslag ontstond 7 tot 10 dagen na de eerste toediening en was doorgaans niet ernstig. Het betrof een aanzienlijk gedeelte van de huid. De afwijkingen verdwenen na het stoppen van AZD4831.

Ook een patiënt (van de in totaal 27) met hartfalen kreeg last van een ernstige uitgebreide maculopapulaire huiduitslag na het gebruik van ASD4831 5 mg. De afwijkingen verdwenen na een behandeling tegen een allergische reactie (met een antihistaminicum en een steroïd).

Er zijn ook andere mogelijke risico's van AZD4831 vastgesteld. Dit is gebeurd op basis van resultaten van onderzoek bij dieren en de manier waarop we denken dat AZD4831 werkt:

- Lage bloeddruk en snellere hartslag.
- Afwijkende werking van de schildklier.
- Bloedarmoede (weinig rode bloedcellen).
- Meer infecties.
- Agranulocytose (ernstig tekort aan witte bloedcellen met verhoogde kans op infecties).

Op deze mogelijke risico*s is tijdens eerder onderzoek extra gelet. Tot nu toe zijn de genoemde afwijkingen niet waargenomen bij mensen.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

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. ≥ 40 tot ≤ 85 jaar oud, op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming.

2. Gedocumenteerd stabiel symptomatisch HF (New York Heart Association Class II-IV) gedurende ten minste 1 maand bij screening (bezoek 1) (voorbijgaande HF in de setting van een MI komt niet in aanmerking), met een medische geschiedenis van typische symptomen van HF en het ontvangen van optimale therapie voor HF zoals bepaald door de arts in de gezondheidszorg.

3. LVEF $>40\%$ bij screening (bezoek 1). Alle deelnemers ondergaan een lokaal echocardiogram bij de screening (bezoek 1) met centrale lezing om de LVEF $>40\%$ geschiktheidscriteria vóór randomisatie.

4. 6MWD ≥ 30 meter en ≤ 400 meter bij screening (bezoek 1) en randomisatie (bezoek 3). Verschil in 6MWD tussen screening en randomisatie moet <50 meter.

5. KCCQ-TSS ≤ 90 punten bij screening (bezoek 1) en randomisatie (bezoek 3)

6. NT-proBNP ≥ 250 pg/ml (sinusritme) of ≥ 500 pg/ml (atriumfibrilleren/flutter) bij screening (bezoek 1) voor patiënten met een BMI ≤ 30 kg/m².

NT-proBNP ≥ 200 pg/ml (sinusritme) of ≥ 400 pg/ml (atriumfibrilleren/flutter) bij screening (bezoek 1) voor patiënten met BMI > 30 kg/m².

Het ECG dat bij de screening wordt uitgevoerd, moet worden gebruikt voor de evaluatie van het hartritme.

7. Ten minste een van de volgende:

(a) Structurele hartziekte, dwz LA-vergroting en/of linkerventrikelhypertrofie op het echocardiogram uitgevoerd bij screening (bezoek 1). Uitbreiding van het linker atrium wordt gedefinieerd door ten minste 1 van de volgende: LA-breedte (diameter) $\geq 3,8$ cm of LA-lengte $\geq 5,0$ cm, of LA-oppervlak ≥ 20 cm² of LA-volume ≥ 55 ml of LAVI > 34 ml/m². Linkerventrikelhypertrofie wordt gedefinieerd door septumdikte of posterieure wanddikte $\geq 1,1$ cm of LVMI > 95 g/m² bij vrouwen en > 115 g/m² bij mannen.

(b) Spectrale weefsel Doppler-echocardiografie - E/e*-ratio (gemiddelde van septum en lateraal) ≥ 13 in rust bij het echocardiogram uitgevoerd bij screening (bezoek 1).

(c) Indirect geschatte verhoging van PASP door TRmax-snelheid $> 2,8$ m/s (280 cm/s) (PASP > 35 mmHg) op het echocardiogram uitgevoerd bij screening (bezoek 1) OF direct gemeten pulmonale capillaire wiggedruk > 15 mmHg in rust in de afgelopen 12 maanden of > 25 mmHg bij inspanning gedocumenteerd door rechter hartkatheterisatie binnen 12 maanden voorafgaand aan screening (bezoek 1).

(d) HF-decompensatie binnen 6 maanden vóór Randomisatie (Bezoek 3), gedefinieerd als ziekenhuisopname voor HF of IV diuretische behandeling voor HF tijdens een dringend, ongepland bezoek zonder ziekenhuisopname.

8. Body mass index $\geq 18,0$ kg/m² en $\leq 45,0$ kg/m²

9. Man of vrouw zonder vruchtbare leeftijd.

Deel B:

1. Deelnemer moet tussen de ≥ 40 en ≤ 85 jaar oud zijn, op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
2. Gedocumenteerde diagnose van symptomatisch HF (NYHA Class II-IV) bij screening (bezoek 1), en met een medische geschiedenis van typische tekenen/symptomen van HF ≥ 6 weken voor screening (bezoek 1) en die optimale therapie voor HF ontvangen zoals bepaald door de arts in de gezondheidszorg, minstens periodieke behandeling met diuretica nodig. Teken en symptomen staan gedefinieerd in Appendix G.
3. LVEF $>40\%$ en bewijs van structurele hartziekte (dwz, linkerventrikelhypertrofie of LA vergroting[1]), gedocumenteerd op een recent echocardiogram of cardiale MRI in de 12 maanden voor screening (bezoek 1). Als er geen echocardiogram beschikbaar is, kan er een echocardiogram gemaakt worden bij screening (bezoek 1).
[1] Structurele hartziekte, dwz LA-vergroting en/of linkerventrikelhypertrofie op het echocardiogram uitgevoerd bij screening (bezoek 1). Uitbreiding van het linker atrium wordt gedefinieerd door ten minste 1 van de volgende: LA-breedte (diameter) $\geq 3,8$ cm of LA-lengte $\geq 5,0$ cm, of LA-oppervlak ≥ 20 cm² of LA-volume ≥ 55 ml of LAVI > 34 ml/m². Linkerventrikelhypertrofie wordt gedefinieerd door septumdikte of posterieure wanddikte $\geq 1,1$ cm of LVMI > 95 g/m² bij vrouwen en > 115 g/m² bij mannen.
4. 6MWD ≥ 30 meter en ≤ 400 meter bij screening (bezoek 1) en randomisatie (bezoek 3). Verschil in 6MWD tussen screening en randomisatie moet <50 meter.
5. KCCQ-TSS ≤ 90 punten bij screening (bezoek 1) en randomisatie (bezoek 3)
6. NT-proBNP ≥ 250 pg/ml (sinusritme) of ≥ 500 pg/ml (atriumfibrilleren/flutter) bij screening (bezoek 1) voor patiënten met een BMI ≤ 30 kg/m².
NT-proBNP ≥ 200 pg/ml (sinusritme) of ≥ 400 pg/ml (atriumfibrilleren/flutter) bij screening (bezoek 1) voor patiënten met BMI > 30 kg/m².
Het ECG dat bij de screening wordt uitgevoerd, moet worden gebruikt voor de evaluatie van het hartritme.
7. Body mass index $\geq 18,0$ kg/m² en $\leq 45,0$ kg/m² (zonder afronding)
8. Man of vrouw zonder vruchtbare leeftijd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel A

- 1 eGFR < 30 ml/min/1,73 m² (formule voor samenwerking tussen chronische nierziekte en epidemiologie) bij screening (bezoek 1).
2. Systolische bloeddruk < 90 mmHg of ≥ 160 mmHg indien niet behandeld met ≥ 3 bloeddrukverlagende medicijnen of ≥ 180 mmHg ongeacht behandelingen bij Randomisatie
3. Hartslag > 110 bpm of < 50 bpm bij Randomisatie
4. Levensverwachting < 3 jaar om andere redenen dan hart- en vaatziekten.
5. Geschiedenis of aanhoudende allergie/overgevoeligheidsreacties op

geneesmiddelen (inclusief maar niet beperkt tot huiduitslag, angio-oedeem, acute urticaria).

6. Aanwezigheid van een ziekte of aandoening in plaats van HF die de belangrijkste reden is voor het beperken van het vermogen tot inspanning/verminderde inspanningscapaciteit.

7. Stroom gedecompenseerd HF en/of NT-proBNP > 5000 pg/ml bij screening (bezoek 1)

8. Gedocumenteerde geschiedenis van ejectiefractie $\leq 40\%$.i.e. HF met teruggewonnen ejectiefractie. Tijdelijke ejectiefractie afname b.v. in de setting van een MI is niet van toepassing

9. Elke geplande cardiovasculaire procedure (bijv. coronaire revascularisatie, ablatie van atriumfibrilleren/fladderen, klepreparatie/vervanging, aorta-aneurysmachirurgie, enz.).

10. Elke cardiale gebeurtenis (bijv. myocardinfarct, onstabiele angina), coronaire revascularisatie (percutane coronaire interventie of coronaire bypass-transplantatie), ablatie van atriale fibrillatie/flutter, klepreparatie/vervanging, implantatie van een therapieapparaat voor hartresynchronisatie binnen 12 weken voorafgaand aan screening (bezoek 1) of tussen screening en randomisatie (bezoek 3).

14. Hb <110 g/L (mannelijk) en < 100 g/L (vrouwelijk) of ijzertekort met/zonder bloedarmoede waarvoor voortdurende of geplande IV-ijzerbehandeling nodig is.

15. Deelnemers met hyperthyreoïdie, ongecontroleerde hypothyreoïdie of een klinisch significante schildklier-aandoening, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

18. ALT of AST $\geq 2 \times$ ULN bij screening (bezoek 1).

19. Primaire pulmonale hypertensie, chronische longembolie, ernstige longziekte inclusief COPD (d.w.z. die zuurstof thuis, chronische vernevelingstherapie of chronische orale steroïdetherapie nodig heeft, of ziekenhuisopname voor exacerbatie van COPD die beademingsondersteuning vereist binnen 12 maanden voorafgaand aan screening (bezoek 1) .

20. Elke actieve infectie die orale, intraveneuze of intramusculaire behandeling vereist.

24. Gelijktijdige medicatie waarvan bekend is dat ze krachtige CYP3A4-inductoren of -remmers zijn, bijv. itraconazol, rifampicine, claritromycine of propylthiouracil

Deel B:

1 eGFR < 30 ml/min/1,73 m² (formule voor samenwerking tussen chronische nierziekte en epidemiologie) bij screening (bezoek 1).

2. Systolische bloeddruk < 90 mmHg of ≥ 160 mmHg indien niet behandeld met ≥ 3 bloeddrukverlagende medicijnen of ≥ 180 mmHg ongeacht behandelingen bij Randomisatie (bezoek 2)

3. Hartslag > 110 bpm of < 50 bpm bij Randomisatie (bezoek 2)

4. Levensverwachting < 2 jaar om andere redenen dan hart- en vaatziekten.

5. Geschiedenis of aanhoudende allergie/overgevoeligheidsreacties op geneesmiddelen (inclusief maar niet beperkt tot huiduitslag, angio-oedeem, acute urticaria).

6. Aanwezigheid van een ziekte of aandoening in plaats van HF die de belangrijkste reden is voor het beperken van het vermogen tot inspanning/verminderde inspanningscapaciteit.
7. Huidig gedecompenseerd HF en/of NT-proBNP >5000 pg/ml bij screening (bezoek 1)
8. Gedocumenteerde geschiedenis van ejectiefractie $\leq 40\%$ (bijv. HF met teruggewonnen ejectiefractie). Tijdelijke ejectiefractie afname b.v. in de setting van een MI is niet van toepassing
9. Elke geplande cardiovasculaire procedure (bijv. coronaire revascularisatie, ablatie van atriumfibrilleren/fladderen, klepreparatie/vervanging, aorta-aneurysmachirurgie, enz.).
10. Elke cardiale gebeurtenis (bijv. myocardiinfarct, onstabiele angina), coronaire revascularisatie (percutane coronaire interventie of coronaire bypass-transplantatie), ablatie van atriale fibrillatie/flutter, klepreparatie/vervanging, implantatie van een therapieapparaat voor hartresynchronisatie binnen 12 weken voorafgaand aan screening (bezoek 1) of tussen screening en randomisatie (bezoek 3).
14. Hb < 110 g/L (mannelijk) en < 100 g/L (vrouwelijk) of ijzertekort met/zonder bloedarmoede waarvoor voortdurende of geplande IV-ijzerbehandeling nodig is.
15. Deelnemers met hyperthyreoïdie, ongecontroleerde hypothyreoïdie of een klinisch significante schildklier-aandoening, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
18. ALT of AST $\geq 2 \times$ ULN bij screening (bezoek 1).
19. Primaire pulmonale hypertensie, chronische longembolie, ernstige longziekte inclusief COPD (d.w.z. die zuurstof thuis, chronische vernevelingstherapie of chronische orale steroïdetherapie nodig heeft, of ziekenhuisopname voor exacerbatie van COPD die beademingsondersteuning vereist binnen 12 maanden voorafgaand aan screening (bezoek 1) .
24. Gelijktijdige medicatie waarvan bekend is dat ze krachtige CYP3A4-inductoren of -remmers zijn, bijv. itraconazol, rifampicine, claritromycine of propylthiouracil

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-10-2022
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AZD4831
Generieke naam:	AZD4831

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

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	EUCTR2020-005844-47-NL
Ander register	IND 134026
CCMO	NL81778.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-03-2024
Datum resultaten gemeld:	30-10-2024
Totaal aantal deelnemers:	18

Datum eerste publicatie onderzoek
04-09-2024