

Een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd, fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van VX-121-combinatiebehandeling bij proefpersonen met cystische fibrose die homozygoot zijn voor F508del, heterozygoot voor F508del en een Gating- (F/G) of residuele functiemutatie (F/RF) hebben, of die minstens één andere drievoudige combinatieresponsieve CFTR-mutatie hebben en geen F508del-mutatie

Gepubliceerd: 27-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het beoordelen van de werkzaamheid van VX-121/TEZ/D-IVA bij proefpersonen met CF die homozygoot zijn voor F508del, heterozygoot voor F508del en die een gating- (F/G) of residuele functiemutatie (F/RF) hebben of ten minste één andere TCR CFTR-mutatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51875

Bron

Verkorte titel

Een fase 3-onderzoek naar VX-121-combinatiebehandeling bij personen met CF

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Cystische Fibrose, taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vertex Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in percentage voorspeld geforceerd uitademingsvolume in 1 seconde (ppFEV1) tot en met week 24

Secundaire uitkomstmaten

- Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van zweetchloride (SwCl) tot en met week 24
- Aandeel proefpersonen met SwCl < 60 mmol/l tot en met week 24 (samengevoegd met gegevens van onderzoek VX20-121-102)
- Aandeel proefpersonen met SwCl < 30 mmol/l tot en met week 24 (samengevoegd met gegevens van onderzoek VX20-121-102)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cystische fibrose (CF) is een autosomaal recessieve genetische ziekte met ernstige morbiditeit en frequente vroegtijdige sterfte. CF treft meer dan 80.000 mensen wereldwijd (ongeveer 31.000 in de VS en 49.000 in de EU).¹⁻⁴ CF wordt veroorzaakt door verminderde hoeveelheid en/of werking van het CFTR-eiwit door mutaties in het CFTR-gen.⁵ CFTR is een kanaal dat de stroom regelt van chloor en andere anionen over epithelia in meerdere organen en weefsels, inclusief de longen, alvleesklier en andere gastro-intestinale organen, en zweetklieren.⁶ Ondanks de vooruitgang bij de behandeling van CF met antibiotica en mucolytica, is de huidige mediane leeftijd bij overlijden onder mensen met CF ongeveer 30 jaar, en de verwachte mediane leeftijd van overleving is ongeveer 47 jaar.^{1, 2} Er zijn meer doeltreffende behandelingen nodig voor CF. De meest voorkomende ziekte veroorzakende mutatie is F508del: ongeveer 85,3% van mensen met CF in de VS en 80,6% in Europa heeft ten minste één F508del-allel.^{1, 2}

Op dit moment kan CF niet genezen worden. CFTR-modulators (d.w.z., correctors en potentiators) vertegenwoordigen een belangrijke vooruitgang in de behandeling van CF, omdat ze systemische behandelingen zijn die zich richten op de onderliggende oorzaak van de ziekte en aangetoond hebben dat ze de CF-overleving verbeteren door het verloop van de ziekte te veranderen.^{7, 8} De klinische testen en wettelijke goedkeuring in bepaalde landen van CFTR-modulerende stoffen voor de behandeling van mensen met CF veroorzaakt door specifieke CFTR-varianten heeft de therapeutische waarde vastgesteld van specifieke behandelingen ontwikkeld door Vertex. Deze behandelingen omvatten ivacaftor (IVA) monotherapie (Kalydeco*), lumacaftor (LUM)/IVA duale combinatietherapie (Orkambi*), tezacaftor (TEZ)/IVA duale combinatietherapie (Symdeko*, Symkevi*) en elexacaftor (ELX)/TEZ/IVA drievoudige combinatietherapie (Trikafta*, Kaftrio*).

Deutivacaftor (D-IVA, VX-561) is een CFTR-potentiator en is een gedeutereerde isotoop van IVA met een specifiek patroon van 9 gesubstitueerde deuteriums. In vitro gegevens tonen een vermogen van D-IVA in menselijke bronchiale epitheelcellen (human bronchial epithelial, HBE) aan dat vergelijkbaar is met dat van IVA. Niet-klinische en klinische gegevens tonen een vergelijkbaar veiligheidsprofiel ten opzichte van IVA, en farmacokinetische (FK) gegevens ondersteunen dosering eenmaal daags (q.d.) (zie VX-121/TEZ/D-IVA brochure van de onderzoeker).

VX-121 is een CFTR corrector die de verwerking en het transport van gemuteerd CFTR in-vitro verbeterd waardoor de hoeveelheid van het functioneel eiwit op het celoppervlak toeneemt. Het effect van VX-121 versterkte het effect van TEZ. Het CFTR-eiwit afgeleverd op het celoppervlak door alleen VX-121 of in combinatie met TEZ (VX-121/TEZ) werd versterkt door IVA of D-IVA. Voor HBE-cellen afgeleid van mensen die homozygoot zijn voor F508del (F/F-HBE) en

mensen die heterozygoot zijn voor F508del en met een minimale functie (MF) CFTR-mutatie (F/MF HBE-cellen) en in vitro onderzocht, verhoogde de TC van VX-121, TEZ en IVA (VX-121/TEZ/IVA) het CFTR-chloridetransport meer dan de dubbele combinaties van VX-121/TEZ of VX-121/IVA onder de meeste omstandigheden (zie de brochure van de onderzoeker voor VX-121/TEZ/D-IVA).

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de werkzaamheid van VX-121/TEZ/D-IVA bij proefpersonen met CF die homozygoot zijn voor F508del, heterozygoot voor F508del en die een gating- (F/G) of residuele functiemutatie (F/RF) hebben of ten minste één andere TCR CFTR-mutatie en geen F508del-mutatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, ELX/TEZ/IVA-gecontroleerd fase 3-onderzoek met parallelgroepen in meerdere centra.

Alle proefpersonen die beginnen met de inlooperperiode krijgen ELX 200 mg qd/TEZ 100 mg qd/IVA 150 mg elke 12 uur (q12u). Na voltooiing van de inlooperperiode worden ongeveer 550 proefpersonen 1:1 gerandomiseerd naar de VX-121/TEZ/D-IVA-groep of de ELX/TEZ/IVA-groep voor de behandelingsperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksmiddel verwijst naar VX-121/TEZ/D-IVA, ELX/TEZ/IVA, IVA, en de overeenstemmende placebo's. Actieve onderzoeksgeneesmiddelen worden oraal toegediend als ofwel 2 gecoate VX-121/TEZ/D-IVA-tabletten met een vaste dosiscombinatie (FDC) in de ochtend of als 2 gecoate ELX/TEZ/IVA-tabletten in de ochtend en als 1 gecoate IVA-tablet de avond. Actief bestanddeel: VX-121, TEZ (VX-661) en D-IVA (VX-561) Activiteit: CFTR-corrector, CFTR-corrector en CFTR-potentiator (verhoogde Cl⁻ secretie) Sterkte en toedieningsweg: 10 mg VX-121/50 mg TEZ/125 mg D-IVA; orale toediening Actief bestanddeel: ELX (VX-445), TEZ (VX-661) en IVA (VX-770) Activiteit: CFTR-corrector, CFTR-corrector en CFTR-potentiator (verhoogde Cl⁻ secretie) Sterkte en toedieningsweg: 100 mg ELX/50 mg TEZ/75 mg IVA; orale toediening Actief bestanddeel: IVA (ivacaftor; VX-770) Activiteit: CFTR-potentiator (verhoogde afgifte van Cl⁻) Sterkte en toedieningsweg: 150 mg; orale toediening

Inschatting van belasting en risico

Alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken; de mate waarin dit gebeurt, verschilt. Tot op heden is VX-121/TEZ/D-IVA toegediend aan 66 mensen met cystische fibrose. Daarnaast is VX-121 alleen of in combinatie met TEZ/IVA of TEX/D-IVA toegediend aan 106 gezonde vrijwilligers.

De vaakst voorkomende bijwerkingen in verband met VX-121/TEZ/D-IVA staan

hieronder vermeld. Voor deze vermelde bijwerkingen worden de percentages getoond van mensen met cystische fibrose die deze bijwerkingen kregen.

- Hoesten, 33%
- Meer slijm, 28%
- Vermoeidheid, 19%
- Hoofdpijn, 18%
- Uitslag, 17%
- Keelpijn, 16%
- Diarree, 15%
- Longexacerbaties, 15%
- Kortademigheid, 13%
- Gewone verkoudheid, 12%
- Lage bloedsuiker, 11%
- Verhoging van een bloedenzym met de naam creatinefosfokinase (kan een teken zijn van een spierprobleem), 11%
- Neusverstopping, 10%
- Productieve hoest, 10%

De bijwerkingen van de combinatie van TEZ en ivacaftor (IVA) staan hieronder vermeld. D-IVA is een gedeutereerde isotoop van IVA, wat betekent dat het qua opbouw vergelijkbaar is met IVA. De bijwerkingen van TEZ/D-IVA zullen zodoende naar verwachting vergelijkbaar zijn met die van TEZ/IVA.

Mogelijke risico's van alleen IVA en een combinatie van TEZ/IVA:

Tot op heden hebben meer dan 2000 deelnemers ten minste 1 dosis van alleen IVA of een combinatie van TEZ/IVA gekregen.

De bijwerkingen in verband met IVA of TEZ/IVA staan hieronder vermeld:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die zich bij $\geq 10\%$ voordeden waren onder meer:

- Hoofdpijn, 24%
- Keelpijn, 22%
- Infectie van de bovenste luchtwegen, 22%
- Neusverstopping, 20%
- Buikpijn, 16%
- Gewone verkoudheid, 15%
- Diarree, 13%
- Uitslag, 13%

Vaak voorkomende bijwerkingen die zich bij ≥ 1 tot $< 10\%$ voordeden waren onder meer:

- Duizeligheid (9%)

- Misselijkheid (8%)
- Bacteriën in fluim (7%)
- Sinuscongestie (7%)
- Loopneus (7%)
- Rode keel (5%)

Risico's in verband met de drievoudige combinatiebehandeling elexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) (aangeduid als ELX/TEZ/IVA):

Tot op heden is ELX/TEZ/IVA in klinische onderzoeken toegediend aan meer dan 600 deelnemers met cystische fibrose van 6 jaar en ouder. Daarnaast is ELX alleen of in combinatie met TEZ/IVA toegediend aan ongeveer 200 gezonde vrijwilligers.

De bijwerkingen geassocieerd met ELX/TEZ/IVA worden vermeld of beschreven in de onderstaande tekst. Voor de vermelde bijwerkingen worden de percentages weergegeven van mensen met cystische fibrose die deze bijwerkingen in een groot onderzoek hebben ervaren.

- Hoofdpijn, 17%
- Diarree, 13%
- Infecties van de bovenste luchtwegen (gewone verkoudheid), 12%
- Verhoging van leverenzymen in het bloed (kan een teken zijn van een leverprobleem), 11%
- Uitslag, 11%
- Buikpijn, 10%
- Neusverstopping, 9%
- Verhoging van bloedenzym met de naam creatinefosfokinase (kan een teken zijn van een spierprobleem), 9%
- Loopneus, 8%

Bij sommige deelnemers aan het onderzoek, die werden behandeld met de combinatie van de drie middelen ELX/TEZ/IVA, werd een stijging van de bloeddruk gezien. Uw bloeddruk wordt tijdens het onderzoek gecontroleerd.

Bij sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie ELX/TEZ/IVA werd uitslag waargenomen. Bij deelnemers aan het onderzoek, die werden behandeld met de combinatie van de drie middelen ELX/TEZ/IVA, werd uitslag vaker gezien bij vrouwen, vooral bij vrouwen die hormonen gebruikten om zwangerschap te voorkomen. In sommige gevallen was de uitslag ernstig, vereiste deze behandeling of leidde deze tot stopzetting van ELX/TEZ/IVA. De uitslag werd beter nadat gebruik van het onderzoeksmiddel was gestopt.

Het onderzoeksmiddel kan een zeer kleine hoeveelheid lactose bevatten, een suiker dat in zuivelproducten wordt aangetroffen. De hoeveelheid lactose in een enkele pil is ongeveer hetzelfde als de hoeveelheid in één theelepel melk. Het

is onwaarschijnlijk dat deze hoeveelheid lactose symptomen veroorzaakt bij mensen die een lactose-intolerantie hebben.

Veiligheidscontrole in dit onderzoek:

Bij sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met ELX/TEZ/IVA, TEZ/IVA of IVA zijn hoge leverenzymen in het bloed waargenomen. Verhoogde leverenzymen kunnen een teken zijn van leverletsel. Deze abnormale leverenzymen kunnen mogelijk verbeteren nadat gebruik van het onderzoeksmiddel is gestopt.

Behalve veranderingen in laboratoriumtesten zijn de symptomen van leverbeschadiging niet specifiek en kunnen verminderde eetlust, maagklachten, vermoeidheid, pijn in de rechterbovenbuik, braken, donkere urine en/of geel worden van de ogen of huid omvatten.

In ernstige gevallen belangrijke leverschade permanent worden en zelfs levensbedreigend zijn. Bij patiënten met gevorderde leverziekte (bijvoorbeeld cirrose en/of portale hypertensie) die behandeld werden met ELX/TEZ/IVA is er een groter risico op verslechtering van de leverfunctie. De verslechtering van de leverfunctie kan leiden tot een noodzaak voor levertransplantatie.

Bij sommige kinderen en jongeren die werden behandeld met IVA-bevattende middelen, werd een afwijking van de ooglenzen (cataract) opgemerkt. Een verband tussen deze geneesmiddelen en cataracten is onzeker, maar kan niet worden uitgesloten.

Risico's van geneesmiddelinteractie (geneesmiddelen die met of tegen elkaar werken):

Vrijwel alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Vele daarvan zijn licht, maar sommige kunnen levensbedreigend worden als deze niet worden behandeld. De combinatie van het onderzoeksmiddel en andere medicijnen, voedingssupplementen, natuurlijke remedies en vitamines kan schadelijk voor u zijn. Het is erg belangrijk dat u tijdens uw deelname aan het onderzoek de onderzoeker vertelt over elk geneesmiddel, voedingssupplement, natuurlijke remedie en vitamine (en elke verandering). Er zijn bepaalde kruidenmedicijnen, zoals sint-janskruid en bepaalde vruchten en vruchtensappen (zoals grapefruit of producten die daarvan zijn gemaakt), die u tijdens het onderzoek niet mag nemen.

Contactpersonen

Publiek

Vertex Pharmaceuticals

Van Swietenlaan 6
Groningen 9728 NZ
NL

Wetenschappelijk

Vertex Pharmaceuticals

Van Swietenlaan 6
Groningen 9728 NZ
NL

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. Proefpersoon (of zijn of haar wettelijk benoemde en bevoegde vertegenwoordiger) zal een informatie- en toestemmingsformulier (ICF) ondertekenen en dateren en, waar van toepassing, een instemmingsformulier.
2. Bereid en in staat zich te houden aan de geplande bezoeken, het behandelingsplan, beperkingen van het onderzoek, laboratoriumtests, richtlijnen voor anticonceptie en andere onderzoeksprocedures.
3. Proefpersonen van 12 jaar of ouder op de datum van de geïnformeerde toestemming
4. Bevestigde diagnose van CF zoals vastgesteld door de onderzoeksarts
5. Proefpersoon heeft een van de volgende genotypen: 1) homozygoot voor

F508del; 2) heterozygoot voor F508del en een gating (F/G) mutatie; 3) heterozygoot voor F508del en een restfunctie (F/RF) mutatie; 4) ten minste één andere TCR CFTR-mutatie geïdentificeerd als responsief voor ELX/TEZ/IVA en geen F508del-mutatie. Zie bijlage A voor voorbeelden van kwalificerende mutaties. Als het screeningsresultaat voor het CFTR-genotype niet is ontvangen vóór de randomisatie, kan een eerder laboratoriumverslag van het CFTR-genotype worden gebruikt om geschiktheid vast te stellen. Proefpersonen die zijn ingeschreven en waarvan het genotype bij de screening de geschiktheid voor het onderzoek niet bevestigt, moeten stoppen met het onderzoek (rubriek 9.9).

6. Voor proefpersonen die momenteel CFTR-modulatortherapie van Vertex krijgen, FEV1-waarde $\geq 40\%$ en $\leq 90\%$ van het voorspelde gemiddelde voor leeftijd, geslacht en lengte (vergelijkingen van het Global Lung Function Initiative [GLI])⁹ bij het screeningsbezoek. Alle proefpersonen die momenteel geen CFTR-modulatortherapie van Vertex krijgen, moeten een FEV1-waarde $\geq 40\%$ en $\leq 80\%$ van het voorspelde gemiddelde hebben. Spirometriemetingen moeten voldoen aan de criteria¹⁰ van de American Thoracic Society/European Respiratory Society voor aanvaardbaarheid en herhaalbaarheid.

7. Stabiele CF-ziekte zoals beoordeeld door de onderzoeksarts.

8. Bereid om op een stabiel CF-behandelingsregime te blijven (zoals gedefinieerd in rubriek 9.5) tot en met het einde van de deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van een comorbiditeit die, naar de mening van de onderzoeksarts, de resultaten van het onderzoek kunnen verwarren of een extra risico kunnen vormen bij het toedienen van het/de onderzoeksmiddel(len) aan de proefpersoon. Dit omvat o.a. het volgende:
 - Levercirrose met portale hypertensie, matige leverinsufficiëntie (Child Pugh Score 7 tot 9) of ernstige leverinsufficiëntie (Child Pugh Score 10 tot 15).
 - Transplantatie van een vast orgaan of hematologische transplantatie.
 - Alcohol- of drugsmisbruik in het voorgaande jaar, waaronder o.a. cannabis, cocaïne en opiaten, naar het oordeel van de onderzoeksarts.
 - Kanker, behalve plaveiselcelcarcinoom, basale celhuidkanker en stadium 0 cervixcarcinoom in situ (alle 3 zonder recidief gedurende de laatste 5 jaar).
2. Voorgeschiedenis van intolerantie voor het onderzoeksmiddel dat een extra risico zou zijn voor de patiënt naar het oordeel van de onderzoeker (bijv. proefpersonen met een voorgeschiedenis van een verhoogde leverfunctietest [LFT] waarvoor onderbreken of stopzetting van de behandeling nodig is, allergie of overgevoeligheid voor het onderzoeksmiddel).
3. Eender welk van de volgende afwijkende laboratoriumwaarden bij de screening:
 - Hemoglobine < 10 g/dl
 - Totaal bilirubine $\geq 2 \times$ bovengrens van normaal (upper limit of normal, ULN)
 - Aspartaattransaminase (AST), alaninetransaminase (ALT),

gammaglutamyltransferase (GGT) of alkalinefosfatase (ALP) $\geq 3 \times \text{ULN}$

- Afwijkende nierfunctie, gedefinieerd als glomerulaire filtratiesnelheid ≤ 50 ml/min/1,73 m² (berekend met behulp van de onderzoeksvergelijking voor wijziging van dieet bij nierziekte (modification of diet in renal disease)^{11,12} bij proefpersonen ≥ 18 jaar oud en ≤ 45 ml/min/1,73 m² (berekend met behulp van de vergelijking van Counahan-Barratt)¹³ bij proefpersonen van 12 tot en met 17 jaar oud).

4. Een acute infectie van de bovenste of onderste luchtwegen, PEx, of veranderingen in de behandeling (waaronder antibiotica) voor sinopulmonale ziekte binnen 28 dagen vóór de eerste dosis ELX/TEZ/IVA in de inlooperperiode (dag -28).

5. Longinfectie met organismen geassocieerd met een snellere afname van de longstatus (waaronder o.a. Burkholderia cenocepacia, Burkholderia dolosa en Mycobacterium abscessus). Bij proefpersonen met een voorgeschiedenis van een positieve kweek zal de onderzoeksarts de volgende criteria toepassen om vast te stellen of de proefpersoon vrij is van infectie met dergelijke organismen:

- De proefpersoon heeft geen kweek van de ademhalingswegen gehad die positief was voor deze organismen in de 12 maanden voorafgaand aan de datum van geïnformeerde toestemming.
- De proefpersoon heeft binnen de 12 maanden voorafgaand aan de datum van geïnformeerde toestemming ten minste 2 kweken van de ademhalingswegen gehad die negatief waren voor dergelijke organismen, waarbij de eerste en de laatste van deze organismen ten minste 3 maanden uit elkaar liggen, en de meest recente binnen 6 maanden vóór de datum van geïnformeerde toestemming.

6. Een acute ziekte die geen verband houdt met CF (bijv. gastro-enteritis) binnen 14 dagen vóór de eerste dosis ELX/TEZ/IVA in de inlooperperiode (dag -28).

7. Lopende of voorafgaande deelname in een onderzoek naar een experimentele behandeling anders dan een Vertex-CFTR-modulator binnen 28 dagen of 5 terminale halfwaardetijden (de langste periode geldt hier) vóór de screening, of deelname aan een interventioneel onderzoek van een niet-experimentele behandeling vanaf de screening tot aan het eind van de deelname aan het onderzoek. De duur van de verstreken tijd kan langer zijn indien vereist door lokale voorschriften.

8. Gebruik van verboden medicatie zoals gedefinieerd in tabel 9-2, binnen het gespecificeerde venster vóór de eerste dosis ELX/TEZ/IVA in de inlooperperiode (dag -28).

9. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwelijke proefpersonen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij de screening (serumtest) en bij aanvang van de inlooperperiode/dag -28 (urinetest).

10. De proefpersoon of een naast familielid van de proefpersoon is de onderzoeksarts of een subonderzoeker, onderzoeksassistent, apotheker, onderzoekscoördinator of ander personeelslid dat direct betrokken is bij het uitvoeren van het onderzoek in dat centrum. Een volwassene (van 18 jaar of ouder) die een familielid is van een onderzoeksmedewerker kan echter worden ingeschreven op voorwaarde dat:

- de volwassene zelfstandig woont en niet verblijft bij de onderzoeksmedewerker; en
- de volwassene aan het onderzoek deelneemt in een ander centrum dan waar het

familieelid werkt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-04-2022
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Elxacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor
Generieke naam:	Elxacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ivacaftor
Generieke naam:	Ivacaftor
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	VX-121/tezacaftor/deutivacaftor
Generieke naam:	VX-121/tezacaftor/deutivacaftor

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2023
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	EUCTR2021-000694-85-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05076149
CCMO	NL78625.041.21