

Een fase 3 onderzoek naar PTC923 bij proefpersonen met fenylketonurie

Gepubliceerd: 14-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primair: Evalueren van de werkzaamheid van PTC923 bij het verlagen van de fenylalaninewaarden (Phe) in het bloed bij onderzoeksdeelnemers met fenylketonurie (PKU), gemeten door de gemiddelde verandering in de Phe-waarden in het bloed vanaf de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Eiwit- en aminozuurmetabolismestoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51999

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PTC923-MD-003-PKU

Aandoening

- Eiwit- en aminozuurmetabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Fenylketonurie, hyperfenylalaninemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PTC Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: PTC Therapeutics Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fenylketonurie, Hyperfenylalaninemie, PTC923

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteitsmeting zal bestaan uit de vermindering van de Phe-waarden in het bloed bij onderzoeksdeelnemers met PKU, gemeten aan de hand van de gemiddelde verandering in Phe-waarden vanaf de baseline tot en met week 5 en 6 in deel 2 (d.w.z. het gemiddelde van de periode van 2 weken bij de doeldosis van de dubbelblinde behandeling). De Phe-waarden in het bloed bij de baseline zijn het gemiddelde van de Phe-waarden in het bloed op dag -1 en dag 1.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidseindpunten zijn het percentage onderzoeksdeelnemers met Phe-waarden van $\geq 600 \mu\text{mol/l}$ bij de baseline die Phe-waarden van $< 600 \mu\text{mol/l}$ bereiken aan het einde van de dubbelblinde behandelingsperiode en de verandering ten opzichte van de baseline in gemiddelde Phe-waarden in het bloed bij elk PTC923-doseringsniveau (d.w.z. elke periode van 2 weken in deel 2).

Veiligheidseindpunten:

De veiligheid en verdraagbaarheid van PTC923, gemeten aan de hand van de ernst van en het aantal door de behandeling ontstane bijwerkingen (TEAE's, treatment-emergent adverse events), klinische laboratoriumtesten, vitale functies, lichamelijk onderzoek en elektrocardiogrammen (ECG's) zullen worden vergeleken met placebo.

Farmacokinetische eindpunten:

Afhankelijk van het aantal verkregen bloedmonsters kunnen de volgende PK-parameters van sepiapterine en BH4 voor een bepaalde onderzoeksdeelnemer worden berekend met behulp van niet-compartmentele methoden: C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve van tijd nul tot 24 uur (AUC_{0-24u}), oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve van tijd nul tot oneindig (AUC_{0-inf}), schijnbare totale klaring van het geneesmiddel uit plasma na orale toediening (CL/F), en schijnbaar verdeelingsvolume tijdens de terminale fase na niet-intraveneuze toediening (V_z/F).

Bovendien wordt, afhankelijk van het aantal verzamelde bloedmonsters en de demografie van de onderzoeksdeelnemers, een PK-populatieanalyse uitgevoerd met alle in het onderzoek verzamelde PK-monsters, om de PK van sepiapterine en BH4 verder te karakteriseren, om mogelijke bronnen van PK-variabiliteit, zoals leeftijd, te onderzoeken en om het verband tussen blootstelling en respons te onderzoeken.

Het verkennende werkzaamheidseindpunt is de verandering ten opzichte van de baseline in Tyr in het bloed, waaronder de Phe:Tyr-ratio.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fenylketonurie (PKU) is een autosomaal-recessieve aangeboren stofwisselingsafwijking die wordt gekenmerkt door tekort aan het enzym

fenylalaninehydroxylase (PAH), dat fenylalanine (Phe)metaboliseert. Genmutaties van PAH resulteren in een verminderde katalytische activiteit die leidt tot hyperfenylalaninemie (HPA). Hoge concentraties van Phe zijn giftig voor de hersenen en worden geassocieerd met cognitieve stoornissen, geheugenstoornissen en kunnen leiden tot psychiatrische en gedragsproblemen. Indien onbehandeld, kan een ernstige en onomkeerbare verstandelijke beperking optreden. Fenylketonurie wordt bij de geboorte gediagnosticeerd met de bijna universele adoptie van screening op pasgeborenen. Fenylketonurie komt voor bij alle etnische groepen en de incidentie ervan varieert wereldwijd sterk, maar wordt geschat bij ongeveer 1 op de 23930 geboorten.

Momenteel is er geen remedie voor PKU. De eerste behandeling bestaat uit een snelle instelling van een stringent dieet met Phe beperking aangevuld met speciaal ontworpen medische voedingsmiddelen. Dieetcontrole wordt beschouwd als de standaardzorg (SoC). De beperking van proteïne vereist uitsluiting van natuurlijk voedsel zoals vlees, vis, melk, kaas, brood, noten en vele andere gangbare voedingsmiddelen. Zelfs de inname van groenten is beperkt. Het succes van dieetcontrole brengt echter hoge persoonlijke kosten met zich mee voor de getroffen personen en hun families. Naleving van een restrictief dieet en Phe-monitoring kan moeilijk zijn voor oudere kinderen, adolescenten en volwassenen en er wordt aangenomen dat de dieetlast niet verbetert met de leeftijd. Levenslang beheer van Phe-niveaus is van cruciaal belang om neurocognitieve achteruitgang en andere comorbiditeiten te voorkomen.

Synthetische tetrahydrobiopterine (BH4) (bijv. Sapropterinedihydrochloride) is in de handel verkrijgbaar als een goedgekeurd medicijn voor de behandeling van HPA bij PKU. Internationale experts concludeerden echter dat de meeste mensen met PKU weinig of geen baat hebben bij sapropterinedihydrochloride, en bewijs voor klinische verbeteringen op de lange termijn ontbraken. Ze concludeerden verder dat *nieuwe medicijnen nodig zijn welke veilig, doeltreffend en voor een groter deel van de mensen met PKU beschikbaar zijn*.

PALYNZIQ (pegvaliase-pqpz) is een commercieel verkrijgbaar product dat onlangs is goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met PKU (van 16 jaar en ouder in de Europese Unie [EU]) die onvoldoende gecontroleerde bloed-Phe-concentraties hebben (bloed-Phe-waarden hoger dan 600 $\mu\text{mol/l}$) ondanks eerdere behandeling met beschikbare behandelingsopties, waaronder sapropterine. Hoewel het effectief is bij het verlagen van de Phe-waarden in het bloed tot $<600 \mu\text{mol/l}$, is een dagelijkse injectie vereist en ondervonden patiënten in klinische studies significante bijwerkingen van de behandeling met PALYNZIQ (bijv. anafylactische reactie, overgevoeligheid, enz.) PALYNZIQ is niet geïndiceerd voor patiënten ≤ 18 jaar in de Verenigde Staten en ≤ 16 jaar in de EU, en beantwoordt daarom niet aan de on vervulde behoefte aan nieuwe medicijnen die veilig en werkzaam zijn voor kinderen en adolescenten.

PTC923 is een nieuwe moleculaire entiteit en synthetische vorm van sepiapterine. Sepiapterine dient als een substraat voor de novo synthese van

BH4 via de pterine-route, waardoor sepiapterin een natuurlijk voorkomende precursor voor BH4 is. Tetrahydrobiopterine is een essentiële cofactor voor enzymen, waaronder PAH en tyrosine (Tyr) hydroxylase. Na orale toediening wordt PTC923 snel intracellulair omgezet in BH4, de natuurlijke cofactor van PAH, en is bedoeld om BH4 te herstellen tot fysiologische niveaus bij patiënten die geen endogeen BH4 hebben, BH4-waarden te verhogen bij patiënten met lagere fysiologische niveaus van BH4 dan normaal, of het chaperonne-effect op PAH bij PAH-deficiënte patiënten versterken door farmacologische BH4-spiegels te verstrekken, terwijl ook de thermische stabiliteit van PAH direct wordt verbeterd.

De studie PTC923-MD-003-PKU is een fase 3-onderzoek om de werkzaamheid van PTC923 te beoordelen bij het verlagen van de Phe-waarden in het bloed bij personen met PKU. Verwacht wordt dat een grotere afname van Phe zal worden waargenomen bij personen met PKU die PTC923 krijgen dan bij personen die placebo krijgen. Deze fase 3-studie is bedoeld om de registratie van PTC923 voor personen met PKU te ondersteunen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Evalueren van de werkzaamheid van PTC923 bij het verlagen van de fenylalaninewaarden (Phe) in het bloed bij onderzoeksdeelnemers met fenylketonurie (PKU), gemeten door de gemiddelde verandering in de Phe-waarden in het bloed vanaf de baseline tot week 5 en 6 (d.w.z. het gemiddelde van elke respectieve behandelingsdosis gedurende een periode van 2 weken van dubbelblinde behandeling).

Secundair:

- Evalueren van het gedeelte percentage onderzoeksdeelnemers met Phe-waarden van ≥ 600 $\mu\text{mol/l}$ bij de baseline die Phe-waarden bereiken van < 600 $\mu\text{mol/l}$ aan het einde van de dubbelblinde behandelingsperiode.
- Evalueren van het effect van de dosisrespons van PTC923 op de verlaging van de Phe-waarden in het bloed bij onderzoeksdeelnemers met PKU.
- Evalueren van de farmacokinetiek (PK) van PTC923 bij onderzoeksdeelnemers met PKU.
- Beoordelen van de veiligheid van PTC923 bij onderzoeksdeelnemers met PKU.

Verkennde doelstellingen:

- Evalueren van veranderingen in tyrosine (Tyr) in het bloed in de loop van de tijd, waaronder de Phe:Tyr-verhouding.

Onderzoeksofzet

Studie PTC923-MD-003-PKU is een fase 3, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek waarin PTC923 plus SoC vergeleken wordt met placebo plus SoC. De standaardzorg

(SoC) bij PKU is een Phe-beperkt dieet.

De studie is bestaat uit 2 delen en duurt in totaal 122 dagen.

Tijdens deel 1 (de open-label responsiviteitstest) zullen proefpersonen met PKU worden geïnccludeerd en gedurende 14 dagen PTC923 ontvangen om proefpersonen te identificeren met een reductie van $\geq 15\%$ vanaf baseline in bloed Phe-waarden.

De proefpersonen krijgen gedurende 14 dagen de volgende doses PTC923:

- Proefpersonen van 0 tot <6 maanden oud - 7,5 mg/kg
- Proefpersonen van 6 tot <12 maanden oud - 15 mg/kg
- Proefpersonen van 12 maanden tot <2 jaar oud - 30 mg/kg
- Proefpersonen ≥ 2 jaar - 60 mg/kg

Proefpersonen die <15% reductie ervaren in bloed Phe-waarden worden geclassificeerd als niet-reagerend. Voor deze proefpersonen wordt een visite voor vroegtijdige beëindiging ingepland (ETV) (op of tussen dag 28 en dag 35 na de laatste dosis).

Proefpersonen <2 jaar die $\geq 15\%$ verlaging van de Phe-spiegels in het bloed hebben, wordt de optie aangeboden om direct te worden geïnccludeerd in een open-label vervolgonderzoek.

PTC923-responsieve proefpersonen ≥ 2 jaar oud zullen worden geïnccludeerd in deel 2.

Deel 2 (dubbelblind, gerandomiseerd (1:1), placebo gecontroleerd):

Proefpersonen in de PTC923-behandelarm krijgen:

- PTC923 20 mg/kg dagelijks gedurende 14 dagen,
- PTC923 40 mg/kg dagelijks gedurende 14 dagen en
- PTC923 60 mg/kg dagelijks gedurende 14 dagen.

Aangezien de dosering op het gewicht is gebaseerd en om de blindering te behouden, zullen proefpersonen in de placebo-arm equivalente hoeveelheden placebo krijgen die overeenkomen met de dosisverhoging van 20 naar 40 naar 60 mg/kg in de PTC923-behandelarm.

Na 6 weken behandeling met PTC923 of placebo krijgen proefpersonen de mogelijkheid om deel te nemen aan een open-label vervolgonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

PTC923 is een poeder voor oraal gebruik en zal vóór toediening worden gesuspenderd in water of appelsap. In deel 1 (open label) van de studie krijgen de proefpersonen gedurende 2 weken eenmaal daags PTC923: - Proefpersonen van 0 tot <6 maanden oud - 7,5 mg/kg - Proefpersonen van 6 tot <12 maanden oud - 15 mg/kg - Proefpersonen van 12 maanden tot <2 jaar oud - 30 mg/kg - Proefpersonen ≥ 2 jaar - 60 mg/kg In deel 2 (dubbelblinde, gerandomiseerd) van de studie krijgen de proefpersonen: - PTC923 20 mg/kg dagelijks gedurende 14 dagen, - PTC923 40 mg/kg dagelijks gedurende 14 dagen en - PTC923 60

mg/kg dagelijks gedurende 14 dagen. Aangezien de dosering op het gewicht is gebaseerd en om de blindering te behouden, zullen proefpersonen in de placebo-arm equivalente hoeveelheden placebo krijgen die overeenkomen met de dosisverhoging van 20 naar 40 naar 60 mg/kg in de PTC923-behandelarm.

Inschatting van belasting en risico

Momenteel is er geen remedie voor PKU. De eerste behandeling bestaat uit een snelle instelling van een stringent dieet met Phe beperking aangevuld met speciaal ontworpen medische voedingsmiddelen. Dieetcontrole wordt beschouwd als de standaardzorg (SoC).

De studie PTC923-MD-003-PKU is een fase 3-onderzoek om de werkzaamheid van PTC923 te beoordelen bij het verlagen van de Phe-waarden in het bloed bij personen met PKU. Verwacht wordt dat een grotere afname van Phe zal worden waargenomen bij personen met PKU die PTC923 krijgen dan bij personen die placebo krijgen.

PTC923 wordt geleverd als poeder welke gemengd wordt met water of appelsap.

Bijwerkingen van PTC923 zijn: : Obstipatie, diarree, buikpijn, overgeven, winderigheid, maagklachten, verergering van gastro-intestinale refluxziekte, pijnlijke menstruatie, vermoeidheid, verminderde eetlust, conjunctivitis, hoofdpijn, duizeligheid, uitslag, piepende ademhaling en moeite met ademen, flauwvallen, verhoogde hartslag, zweten, zwelling rondom mond, keel en ogen

Risico's studiehandelingen:

- Bloedafnames kunnen pijn, blauwe plekken, ontsteking en zwelling van de ader, bloedinkjes of een infectie op de prikplaats veroorzaken.
- ECG: Huidreacties door de pads kunnen optreden, zoals roodheid, jeuk of ongemak. Enig haarverlies kan in verband worden gebracht met de lijm op de plekken van de ECG-pads.

De volgende procedures worden uitgevoerd:

- Meting van vitale functies, deel 1 - dag 1, deel 2 - dag 1 en 42 en bij het bezoek voor vroegtijdige beëindiging (deel 1 en 2 - dag 1 voor en na de dosis);
- lichamelijk onderzoek bij screening, deel 1 - dag 1, deel 2 - dag 1 en 42 en bij het bezoek Vroegtijdige beëindiging;
- ECG bij deel 1 - dag 1, deel 2 - dag 42 en bezoek voor vroegtijdige beëindiging. Voor proefpersonen in de PK-substudie zullen ECGs ook worden uitgevoerd op deel 1 - dag 1 op 2, 4, 6 en 8 uur na de dosis;
- Vragenlijsten in te vullen op dag 1 van deel 2: PKU Quality of Life (personen vanaf 6 jaar) en EQ-5D (personen vanaf 3 jaar).
- Bloedafname veneus: bij screening, deel 1- dag 1, deel 2 - dag 1 en 42 of bezoek vroegtijdige beëindiging.

Op de volgende tijdstippen zullen bloedmonsters worden verzameld voor PK-analyse van proefpersonen die deelnemen aan PK-substudie: Bij proefpersonen ≥ 2 jaar, worden monsters verzameld op dag 1 van deel 1 (pre-dosering en 0,5,

1, 2, 4, 6, 8 en 24 uur na de dosis).

In deel 2 (alle leeftijden) zullen monsters worden verzameld predosis en 4 uur na dosis op dag 1 (), dag 14 , dag 28, Dag 42.

Voor proefpersonen die deelnemen aan de PK-substudie, zullen op alle tijdstippen aanvullende Phe- en Tyr-bloedmonsters uit de PK-monsters worden verzameld voorafgaand aan de plasma-oogst in deel 1.

- Dried blood spot (vingerprik) voor deelnemer <2 jaar: 1x bij screening, 8x en/of 4x in deel 1 en 11x in deel 2.

- Dried blood spot (vingerprik) voor deelnemer $\geq$ 2 jaar <12 jaar: 1x en/of 3x (washout periode) bij screening, 8x en/of 8x (PK-substudie) in deel 1, 11x in deel 2

Dried blood spot (vingerprik) voor deelnemer $\geq$ 12 jaar: 1x en/of 3x (washout periode) bij screening, 8x en/of 8x (PK substudie) in deel 1, 11x in deel 2

De proefpersonen of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon zal worden gevraagd om elke week een 3-daags dieetdagboek bij te houden tijdens de studie, dat elke week door het personeel van het studiecentrum zal worden verzameld voor beoordeling door een diëtist.

Contactpersonen

Publiek

PTC Therapeutics Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield NJ 07080
US

Wetenschappelijk

PTC Therapeutics Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield NJ 07080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geïnformeerde toestemming en instemming (indien nodig, naar het inzicht van de onderzoeker [d.w.z. voor kinderen en/of onderzoeksdeelnemers die als gevolg van ziekte een geestelijke beperking hebben]) met toestemming van de ouder(s)/wettelijk voogd
2. Mannelijke of vrouwelijke onderzoeksdeelnemers van alle leeftijden
3. Ongecontroleerde Phe-waarden in het bloed $\geq 360 \mu\text{mol/l}$ bij huidige therapie op enig tijdens screening en ongecontroleerde Phe-waarde in bloed $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ bij huidige therapie wanneer het gemiddelde wordt genomen van de 3 meest recente Phe-waarden uit de medische geschiedenis van de proefpersoon (inclusief de screeningwaarde)
4. Klinische diagnose van PKU met hyperfenylalaninemie (HPA), gedocumenteerd door een medische voorgeschiedenis van ten minste twee metingen van de Phe in het bloed van $\geq 600 \mu\text{mol/l}$
5. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten bij de screening een negatieve zwangerschapstest hebben en instemmen met onthouding of het gebruik van ten minste één van de volgende zeer effectieve vormen van anticonceptie (met een faalpercentage van $< 1\%$ per jaar bij consequent en correct gebruik):
 - Gecombineerde (met oestrogeen en progestageen) hormonale anticonceptie die samenhangt met remming van de ovulatie:
 - * Oraal
 - * Intravaginaal
 - * Transdermaal
 - Hormonale anticonceptie met een progestageen die samenhangt met remming van de ovulatie:
 - * Oraal
 - * Injecteerbaar
 - * Implanteerbaar

- Intra-uterien hulpmiddel (spiraal)
- Intra-uterien hormoonafgiftesysteem (hormoonspiraal)
- bilaterale eileidersocclusie
- Gevasectomeerde partner met bevestigde azoöspermie

De zeer effectieve vorm van anticonceptie of onthouding moet worden voortgezet gedurende de duur van het onderzoek en tot 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

Alle vrouwen worden beschouwd als in staat om kinderen te krijgen, tenzij ze postmenopauzaal zijn (ten minste 12 maanden aaneengesloten zonder menstruatie in de betreffende leeftijdsgroep zonder een andere bekende of vermoede oorzaak) of permanent chirurgisch gesteriliseerd zijn (bijv. hysterectomie, bilaterale salpingectomie, bilaterale oöforectomie).

6. Mannen die seksueel actief zijn met vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen vasectomie hebben ondergaan, moeten ermee instemmen een barrièremethode voor anticonceptie te gebruiken tijdens het onderzoek en tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Mannen mogen tijdens deze periode ook geen sperma doneren.

Mannen die zich onthouden van geslachtsgemeenschap hoeven geen anticonceptiemethode te gebruiken, tenzij ze seksueel actief worden. Mannen die een vasectomie hebben gehad hoeven geen anticonceptiemethode te gebruiken als er ten minste 16 weken verstreken zijn na de ingreep.

7. Bereid zijn en in staat zijn om te voldoen aan het protocol en de onderzoeksprocedures

8. Bereid zijn om het huidige dieet ongewijzigd voort te zetten tijdens de deelname aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Betrokkene is naar de mening van de onderzoeker niet bereid of in staat om aan de eisen van het onderzoek te voldoen
2. Gastro-intestinale aandoeningen (zoals prikkelbare darmsyndroom, inflammatoire darmziekten, chronische gastritis en peptische ulcera) die de absorptie van het onderzoeksmiddel kunnen beïnvloeden
3. Voorgeschiedenis van een maagoperatie, waaronder Roux-en-Y gastric bypass, antrectomie met vagotomie, of gastrectomie
4. Het niet kunnen verdragen van orale medicatie
5. Voorgeschiedenis van allergieën of bijwerkingen van synthetisch BH4 of sepiapterine
6. Huidige deelname aan een ander onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of gebruik van een experimenteel middel binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening
7. Een klinisch significante laboratoriumafwijking zoals vastgesteld door de onderzoeker. In het algemeen moet elke laboratoriumwaarde van de screening en de chemie- en hematologiepanels van de baseline binnen de grenzen van het

normale laboratoriumreferentiebereik vallen, tenzij de onderzoeker deze niet klinisch significant acht

8. Een vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft of een vrouw die zwanger wil worden

9. Ernstige neuropsychiatrische ziekte (bijv. zware depressie) die momenteel niet onder medische controle staat en die naar de mening van de onderzoeker of de opdrachtgever het vermogen van de onderzoeksdeelnemer om aan het onderzoek deel te nemen zou aantasten of het risico van deelname voor die onderzoeksdeelnemer zou vergroten

10. Medische voorgeschiedenis en/of bewijs van een nierinsufficiëntie en/of nieraandoening inclusief matige/ernstige nierinsufficiëntie) glomerulaire filtratiesnelheid [GFR] <60 ml/min) en/of onder behandeling van een nefroloog

11. Elk afwijkend lichamelijk onderzoek en/of afwijkende laboratoriumresultaten die wijzen op tekenen of symptomen van een nierziekte, waaronder berekende GFR <60 ml/min/1,73m².

Bij personen van ≥ 18 jaar moet de Modification of Diet in Renal Disease Equation worden gebruikt om de GFR te bepalen.

Bij personen van < 18 jaar moet de Bedside Schwartz Equation worden gebruikt om de GFR te bepalen.

12. Noodzaak van gelijktijdige behandeling met een geneesmiddel waarvan bekend is dat het de foliumzuursynthese remt (bijv. methotrexaat)

13. Bevestigde diagnose van primaire BH4 tekort als bewijs van biallele pathogene mutaties in 6-pyruvoyltetrahydropterinesynthase, recessief GTP-cyclohydrolase I, sepiapterine-reductase, chinoïde dihydropteridine-reductase of pterine-4-alfacarbinolamine dehydratase genen

14. Grote operatie in de laatste 90 dagen voor de screening

15. Gelijktijdige behandeling met BH4-suppletie (bijv. sapropterinedihydrochloride, KUVAN) of pegvaliase- pqpz (PALYNZIQ)

16. Niet bereid tot washout van BH4-suppletie (bijv. sapropterinedihydrochloride, KUVAN) of pegvaliase- pqpz (PALYNZIQ)

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 12-08-2022
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: PTC923
Generieke naam: PTC923

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-04-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2021-000474-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05099640
CCMO	NL77504.042.22