

Een open-label fase 2-cohortonderzoek met één arm ter beoordeling van de veiligheid, doeltreffendheid en farmacokinetiek van behandeling met sparsentan bij pediatrische proefpersonen met geselecteerde proteïnurische glomerulaire ziekten (EPPIK)

Gepubliceerd: 14-12-2021 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505497-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstellingen: • Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van sparsentan orale suspensie (populatie 1 en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52074

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EPPIK

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

nieraandoeningen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Travers Therapeutics, Inc.
Overige ondersteuning: Travers Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2, Pediatrische studie, proteïnurische glomerulaire ziekten, Sparsentan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- De incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's), ernstige bijwerkingen (SAE's), bijwerkingen (AE's) die leiden tot stopzetting van de behandeling en bijwerkingen van belang (AEOL's)
- Verandering ten opzichte van de baseline in eiwit/creatinineverhouding in de urine (UP/C) over een periode van 108 weken

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Waargenomen plasma PK-concentraties op geplande tijdstippen en bij geplande bezoeken
- Relevante PK-parameters in de steady-state (oppervlakonder de plasmaconcentratie-tijdcurve tijdens een doseringsinterval [AUC*], maximale plasmageneesmiddelconcentratie in de stationaire toestand tijdens een doseringsinterval [C_{max}_{ss}], en minimale plasmaconcentratie van het geneesmiddel in de steady-state [C_{min}_{ss}])

- Verandering ten opzichte van de baseline in de albumine/creatinineverhouding in de urine (UA/C) en de eGFR over een periode van 108 weken
- Het percentage proefpersonen bij wie complete remissie van de proteïnurie, gedefinieerd als UP/C < 0,3 g/g, wordt bereikt over een periode van 108 weken
- Het percentage proefpersonen met focale segmentale glomerulosclerose (FSGS) en/of histologische kenmerken van minimal change disease (MCD) bij wie gedeeltelijke remissie van de proteïnurie, gedefinieerd als UP/C ≤ 1,5 g/g en > 40% vermindering in UP/C wordt bereikt over een periode van 108 weken
- Het percentage proefpersonen dat stopt met de onderzoeksmedicatie omdat ze de geur, smaak, nasmaak, het toedieningsvolume of de toedieningsmethode van de orale suspensie niet kunnen verdragen (populatie 1 en populatie 2)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een open-label, 112 weken durend onderzoek in meerdere centra naar sparsentan bij ongeveer 67 pediatrische proefpersonen van ≥ 1 jaar tot < 18 jaar oud met geselecteerde glomerulaire proteïnurische ziekten, verdeeld over drie populaties, die als volgt zijn gedefinieerd:

- Populatie 1: Proefpersonen met geselecteerde glomerulaire proteïnurische ziekten geassocieerd met histologische patronen van FSGS en MCD
- Populatie 2: Proefpersonen met door een nierbiopsie bevestigde immunoglobuline A-nefropathie (IgAN), immunoglobuline A-vasculitis (IgAV) of het syndroom van Alport (AS)
- Populatie 3: Proefpersonen met door een nierbiopsie bevestigde IgAN

In het onderzoek wordt bij alle drie de populaties de veiligheid, verdraagbaarheid en doeltreffendheid op lange termijn beoordeeld met PK-beoordelingen op dag 1 (baseline), dag 2 (bezoek 4) en in week 12 (bezoek 9) bij populatie 1 en populatie 2. Bij populatie 3 worden PK-waarden (C_{min,45}) op dag 1 (baseline), bij week 4, 8, 12, 24 en 36 en daarna om de 12 weken bepaald, tot week 96.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505497-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstellingen:

- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van sparsentan orale suspensie (populatie 1 en populatie 2) en tabletten (populatie 3)
- Beoordelen van veranderingen in proteïnurie na eenmaal daagse dosering van sparsentan orale suspensie en tabletten over een periode van 108 weken

Secundaire doelstellingen:

- Beoordelen van de farmacokinetiek (PK) van sparsentan orale suspensie en tabletten in een pediatrische populatie
- Beoordelen van veranderingen in geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) na eenmaal daagse dosering van sparsentan orale suspensie en tabletten over een periode van 108 weken
- Beoordelen van de smakelijkheid en aanvaardbaarheid van sparsentan orale suspensie

Onderzoeksopzet

Populatie 1 en 2:

Deelname begint in eerste instantie voor alle proefpersonen ≥ 2 jaar oud en die ≥ 10 kg wegen bij de screening en op dag 1. Voor proefpersonen van < 2 jaar (alleen populatie 1) of < 10 kg (populatie 1 en populatie 2) zal de commissie voor gegevenscontrole aanbevelen dat de deelname doorgaat op basis van blootstellings- en veiligheidsgegevens van proefpersonen die al aan het onderzoek deelnemen. De limiet van 10 kg wordt bepaald als *droog gewicht* naar het oordeel van de onderzoeker op basis van het lichaamsgewicht wanneer het kind geen oedeem of ascites heeft en rekening houdend met het meest recente lichaamsgewicht vóór de ziekte of remissie, bij voorkeur als het laatste gewicht dat binnen 3 maanden voor het begin van het nefrotisch syndroom is geregistreerd.

Bij proefpersonen die voldoen aan de geschiktheidscriteria van de screening voor opname in het onderzoek en worden behandeld met remmers van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS-remmers) dient voor deze middelen een uitwasperiode van 2 weken voorafgaand aan dag 1/de randomisatie te worden gehanteerd.

Na de screening zullen proefpersonen (inclusief de proefpersonen tijdens de uitwasperiode) die voldoen aan de geschiktheidscriteria uitgebreide baselinebeoordelingen en klinisch laboratoriumonderzoek ondergaan en vervolgens willekeurig worden toegewezen in een verhouding van 1:1:1 aan 1 van de 3 schema's voor PK-monstername.

Populatie 3:

Proefpersonen met een leeftijd van ≥ 8 jaar tot < 18 jaar en een gewicht van ≥ 40 kg bij de screening en dag 1 worden in het onderzoek opgenomen.

Proefpersonen dienen minimaal 12 weken voorafgaand aan de screening op een behandeling met een remmer van het angiotensine-converterend enzym (ACE-remmer)

en/of een angiotensinereceptorblokker (ARB) te zijn ingesteld om in aanmerking te komen voor populatie 3. De proefpersonen blijven gedurende de screeningsperiode tot de start met de onderzoeksmedicatie op een ACE-remmer en/of een ARB ingesteld (geen uitwasperiode). De laatste dosis van een ACE-remmer en/of een ARB dient te worden genomen op de dag voor het bezoek van dag 1 (baseline), het bezoek waarbij met de onderzoeksmedicatie wordt begonnen. Op dag 1 (baseline) en bij week 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 en 96 wordt er voorafgaand aan de toediening van de onderzoeksmedicatie een monster afgenomen (Cmin_ss). De datum en het tijdstip van de toediening van de onderzoeksmedicatie aan de proefpersoon, op de dag voorafgaand aan het PK-bezoek, moet worden genoteerd.

De veiligheid en verdraagbaarheid van sparsentan worden beoordeeld aan de hand van AE's, vitale parameters, lichamelijke onderzoeken, klinische laboratoriumparameters en elektrocardiogrammen met 12-afleidingen. Maximale bloedvolumes voor bloedafname voor alle leeftijden worden gebaseerd op lichaamsgewicht volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) (WHO blood sample volumes in child health research: review of safe limits [<https://www.who.int/bulletin/volumes/89/1/10-080010/en/>] tenzij vervangen door lokale vereisten.

Periodieke veiligheids- en doeltreffendheidsbeoordelingen worden uitgevoerd volgens het schema van het protocol. Bijwerkingen en gelijktijdige medicatie/behandelingen worden gecontroleerd en genoteerd vanaf het moment van geïnformeerde toestemming/instemming tot en met voltooiing van het onderzoek (d.w.z. week 112). Lopende SAE's na voltooiing van het laatste geplande bezoek worden verder gevolgd om het uiteindelijke resultaat te bepalen.

Voor proefpersonen met hypertensie worden extra antihypertensiva of aanpassingen aan de huidige antihypertensieve behandeling sterk aanbevolen tijdens het onderzoek om de bloeddruk binnen het normale bereik voor leeftijd te bereiken en te behouden, met uitzondering van middelendie het RAAS-systeem of het endothelinesysteem remmen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksmiddel wordt geleverd als een orale suspensie met 80 mg/ml sparsentan voor populatie 1 en populatie 2 en als tabletten (200 mg of 400 mg) voor populatie 3. Populatie 1 en populatie 2: De sparsentansuspensie mag niet op een lege maag worden ingenomen. Op de dagen van de bezoeken aan het onderzoekscentrum nemen de proefpersonen hun dosis met of binnen 30 minuten na een maaltijd in het onderzoekscentrum. Bij bezoeken met afname van een PK-monster wordt de dagelijkse dosis toegediend in het ziekenhuis nadat het PK-monster vóór de dosis is verkregen. Op alle andere dagen moet de dagelijkse dosis worden ingenomen met of binnen 30 minuten na de eerste maaltijd van de dag.

Proefpersonen krijgen instructies om tijdens het hele onderzoek niets te drinken of te eten dat pompelmoes, Sevilla-sinaasappelen (bittere sinaasappelen die vaak als marmelade worden gebruikt), stervruchten (carambola) of pomelo/shaddock bevat. Het is de bedoeling om in de pediatrie populaties die gepland zijn voor opname in dit onderzoek een blootstelling te bereiken die equivalent is aan een dosis van 800 mg (populatie 1) en 400 mg

(populatie 2) bij volwassenen en voor deze equivalente blootstelling is een dosering op basis van lichaamsgewicht nodig. De startdosis wordt bepaald op basis van de leeftijd, het drooggewicht en de bloeddruk bij de baseline. Voor proefpersonen die starten met 25% van de streefdosis De toediening van sparsentan wordt gestart met 25% van de streefdosis op dag 1 (bezoek 3). Als de eerste startdosis sparsentan wordt verdragen tot week 2 (bezoek 5), wordt de dosis verhoogd tot 50% van de streefdosis. Proefpersonen die de eerste dosis van 25% om welke reden dan ook niet verdragen, worden uit het onderzoek verwijderd. Als 50% van de streefdosis wordt verdragen in week 4 (bezoek 6), dan wordt de dosis sparsentan verhoogd tot de streefdosis en blijft de streefdosis behouden tot en met week 108 (bezoek 17). Houd er rekening mee dat de streefdosis gedurende het onderzoek kan veranderen als de proefpersoon in gewicht toe-of afneemt. Er is een extra bezoek nodig in week 6 voor de proefpersonen die de streefdosis bereiken. Voor proefpersonen die starten met 50% van de streefdosis De toediening van sparsentan wordt gestart en voortgezet met 50% van de streefdosis tot week 2 (bezoek 5). Als de eerste dosis sparsentan wordt verdragen tot week 2 (bezoek 5), wordt de dosis verhoogd tot de streefdosis (d.w.z. de dosis van 100%) en de streefdosis wordt op basis van het gewicht van de proefpersoon voortgezet tot en met week 108 (bezoek 17).

Populatie 3 De proefpersonen in populatie 3 worden van onderzoeksmedicatie voorzien in de vorm van tabletten van 200 mg of 400 mg. De sparsentantabletten dienen heel en op een lege maag te worden ingenomen, en de proefpersonen worden geïnstrueerd om met betrekking tot de orale dosis die hun is toegewezen het juiste aantal tabletten in te nemen en dit elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip te doen, bij voorkeur voorafgaand aan de ochtendmaaltijd (houd er rekening mee dat dit anders is dan bij de suspensievorm), behalve op de dag van een bezoek voor het onderzoek. Op de dag van elk bezoek voor het onderzoek nemen proefpersonen hun onderzoeksmedicatie in de kliniek in. De proefpersonen worden ook geïnstrueerd om zich gedurende het hele onderzoek te onthouden van dranken of voedsel waarin grapefruits, zure sinaasappelen of Sevilla-sinaasappelen (bittere sinaasappelen die vaak voor marmelade worden gebruikt), stervruchten (carambola) of pomelo's/shaddocks zijn verwerkt. De toegestane streefdosis is 400 mg. Het is de bedoeling om in de pediatrie populaties die gepland zijn voor opname in dit onderzoek een blootstelling te bereiken die equivalent is aan een dosis van 400 mg bij volwassenen. De toediening van sparsentan wordt gestart en voortgezet met 50% van de streefdosis tot week 2 (bezoek 3). Als de aanvankelijke startdosis van sparsentan tot week 2 (bezoek 3) wordt verdragen, wordt de dosis verhoogd tot de streefdosis (d.w.z. de dosis van 100%) en wordt deze streefdosis voortgezet tot en met week 108 (bezoek 14). Als het gewicht van een proefpersoon in populatie 3 tijdens het onderzoek onder de 40 kg daalt, kan deze proefpersoon, ter beoordeling van de onderzoeker, op basis van de verdraagbaarheid 200 mg of 400 mg worden toegediend. Tijdens de behandeling zal de onderzoeker de proefpersoon beoordelen op intolerantie op basis van criteria beschreven in Criteria voor beoordeling van intolerantie van proefpersonen, waardoor de dosis omhoog getitreerd kan worden (zoals hierboven vermeld), dosisbehoud, dosisverlaging, dosisonderbreking (d.w.z. tijdelijke stopzetting) of permanente stopzetting. De toegestane doses zijn 25%, 50% en 100% van de streefdosis voor populatie 1 en populatie 2. De voor populatie 3 toegestane doses zijn 50% en 100% van de streefdosis. Doses kunnen naar goeddunken van de onderzoeker op elk moment tijdens het onderzoek worden gewijzigd, tijdelijk onderbroken of permanent stopgezet om veiligheid- en verdraagbaarheidsredenen. Als de behandeling bij proefpersonen vóór week 12 (bezoek 9) permanent wordt stopgezet of als bij week 12 geen PK-waarden worden verkregen, kunnen er extra proefpersonen in het

onderzoek worden opgenomen. Proefpersonen bij wie de behandeling vóór week 108 permanent wordt stopgezet, worden uit het onderzoek teruggetrokken na een nacontrole, 4 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Wij kennen niet alle mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel. Zoals bij alle geneesmiddelen kan het onderzoeksmiddel bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen hiermee te maken krijgt. De meeste bijwerkingen zijn licht tot matig. Sommige mensen ervaren echter ernstige bijwerkingen waarvoor mogelijk behandeling nodig is.

De volgende bijwerkingen werden ervaren door andere mensen die het onderzoeksmiddel hebben genomen:

Bijwerkingen ervaren door 5% van de mensen

- Een opgezette buik (opgeblazen gevoel)
- Buikpijn
- Pijn bovenin de buik
- Acuut nierletsel (plotselinge afname van de nierfunctie)
- Asthenie (geen energie hebben of zwakte)
- Verhoogde creatinefosfokinase in het bloed (kan betekenen dat er sprake is van spierletsel)
- Chronische nierziekte (langetermijn nierziekte)
- Diarree (losse of waterige stoelgang)
- Duizeligheid (draaierig gevoel)
- Oprisping (boeren)
- Vermoeidheid
- Verlaagd hemoglobinegehalte (een afname van het aantal rode bloedcellen die zuurstof vervoeren)
- Hypokaliëmie (lage concentratie kalium in het bloed)
- Orthostatische hypotensie (lage bloeddruk bij het opstaan)
- Uitslag
- Syncope (flauwvallen)

Bijwerkingen ervaren door meer dan 5% van de mensen

- Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)
- Verhoogde bloedcreatinine (een teken van verminderde nierfunctie)
- Duizeligheid
- Verlaagde glomerulaire filtratiesnelheid (een teken van verminderde nierfunctie)
- Hoofdpijn
- Hyperkaliëmie (hoge concentratie kalium in het bloed)
- Hypotensie (lage bloeddruk)
- Misselijkheid
- Perifeer oedeem (zwellen, meestal in de benen en voeten)
- Braken

Naast de bovenstaande risico's werden in een eerder onderzoek de volgende bijwerkingen gemeld als ernstig en mogelijk samenhangend met het gebruik van het onderzoeksmiddel:

- Acuut nierletsel (plotselinge afname van de nierfunctie)
- Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)
- Hyperaldosteronisme (te veel aldosteron (een hormoon), dat door het lichaam wordt aangemaakt)
- Hyperkaliëmie (hoge concentratie kalium in het bloed)
- Hypokaliëmie (lage concentratie kalium in het bloed)
- Leverschade (schade aan de lever)
- Melena (bloed in de ontlasting)
- Syncope (flauwvallen)
- Spontane abortus (miskraam)

Het onderzoeksmiddel kan ook bijwerkingen hebben die we op dit moment niet kennen.

Contactpersonen

Publiek

Traverse Therapeutics, Inc.

Valley Centre Drive, Suite 300 3611
San Diego, California 92130
US

Wetenschappelijk

Traverse Therapeutics, Inc.

Valley Centre Drive, Suite 300 3611
San Diego, California 92130
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

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

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria voor alle proefpersonen (alle drie de populaties):

Een proefpersoon moet voldoen aan alle volgende criteria om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek:

1. De proefpersoon of ouder/wettelijke vertegenwoordiger (indien van toepassing) is bereid en in staat om ondertekende geïnformeerde toestemming/instemming te geven, en waar nodig is de proefpersoon bereid om volgens de lokale vereisten instemming te geven vóór screeningprocedures.
2. De proefpersoon heeft een eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² bij de screening.
3. De proefpersoon heeft een gemiddelde bloeddruk in zittende houding tussen het 5e en 95e percentiel voor geslacht en lengte.

Inclusiecriteria voor populatie 1:

1. Is een mannelijke of vrouwelijke proefpersoon van ≥ 1 jaar bij de screening en < 18 jaar oud op dag 1 (baseline).
2. De proefpersoon heeft een UP/C $\geq 1,5$ g/g (170 mg/mmol) bij de screening EN een van de volgende:
 - Door nierbiopsie bewezen histologische patronen van FSGS of MCD en klinische presentatie consistent met primaire FSGS of MCD en kwalificerende proteïnurie bij screening ondanks voorgeschiedenis of lopende behandeling met corticosteroïden en/of andere immunosuppressieve ziektewijzigende middelen.
 - Documentatie van een genetische mutatie in een podocyt-eiwit geassocieerd met FSGS of MCD. Proefpersonen met een gedocumenteerde podocytische mutatie hebben geen nierbiopsie nodig.
 - Door nierbiopsie bewezen histologisch patroon van FSGS met medische voorgeschiedenis en klinische presentatie in overeenstemming met maladaptieve oorzaak van de laesie.

Opmerking: De nierbiopsie kan op elk moment in het verleden zijn uitgevoerd, maar moet kenmerken van lichtmicroscopie en elektronenmicroscopie en/of immunofluorescentiebevindingen bevatten die consistent zijn met FSGS of MCD.

Inclusiecriteria voor populatie 2:

1. Is een mannelijke of vrouwelijke proefpersoon van ≥ 2 jaar bij de screening tot < 18 jaar oud op dag 1 (baseline).
2. De proefpersoon heeft een UP/C ≥ 0.6 g/g (68 mg/mmol) bij de screening EN een van de volgende diagnoses:
 - Door nierbiopsie bevestigde IgAN, IgAV of AS

- Diagnose van AS door genetisch onderzoek (pathogene X-gebonden COL4A5-mutatie OF autosomaal-recessieve mutaties in beide allelen van COL4A3 en/of COL4A4 OF autosomaal-dominant COL4A3 en/of COL4A4 en digene mutaties [d.w.z. gelijktijdige mutaties in 2 van de COL4A3-, COL4A4- en COL4A5-genen])

Inclusiecriteria voor populatie 3:

1. Is een mannelijke of vrouwelijke proefpersoon van ≥ 8 jaar bij de screening en < 18 jaar bij dag 1 (baseline).
2. De proefpersoon heeft een UP/C van $\geq 1,0$ g/g (113 mg/mmol) bij de screening EN heeft met door een nierbiopsie bevestigde IgAN.
3. De proefpersoon heeft een gewicht van ≥ 40 kg.
4. De proefpersoon is gedurende minimaal 12 weken voorafgaand aan de screening op een behandeling met een ACE-remmer en/of een ARB ingesteld geweest. Proefpersonen bij wie de diagnose IgAN is gesteld, worden beoordeeld voor populatie 3 (alleen VS en VK) nadat is bepaald dat opname in populatie 2 niet langer mogelijk is (d.w.z. als de opname in het toepasselijke populatiecohort is voltooid).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor alle proefpersonen (alle drie de populaties):

Een proefpersoon die aan een van de volgende voorwaarden voldoet, wordt uitgesloten van dit onderzoek:

1. De proefpersoon weegt $< 7,3$ kg bij de screening.
2. De proefpersoon heeft een histologisch patroon van FSGS of MCD secundair aan virale infecties, geneesmiddeltoxiciteiten of maligniteiten.
3. De patiënt heeft glomerulaire afzettingen van immunoglobuline A (IgA) die niet in de context van primair IgAN of IgAV vallen (d.w.z. secundair aan een andere aandoening; bijvoorbeeld systemische lupus erythematosus en levercirrose).
4. De proefpersoon heeft een acuut begin of presentatie van glomerulaire ziekte of een diagnostische biopsie of een recidief van glomerulaire ziekte die nieuwe of een andere klasse immunosuppressieve behandeling vereist (waaronder, maar niet beperkt tot, systemische corticosteroiden, calcineurineremmers en mycofenolaatmofetil, abatacept, cyclofosfamide, rituximab, ofatumumab en ocrelizumab) binnen 6 maanden vóór de screening.
5. Proefpersonen die chronische immunosuppressiva nemen (waaronder systemische steroiden) die gedurende ≥ 1 maand vóór de screening geen stabiele dosis gebruiken.
6. De proefpersoon heeft een van de verboden gelijktijdige medicaties nodig, zoals gedefinieerd in het onderzoeksprotocol.
7. De proefpersoon heeft een orgaantransplantatie ondergaan, met uitzondering van corneatransplantaties.
8. De proefpersoon heeft een gedocumenteerde voorgeschiedenis van aangeboren of verworven hartfalen (gemodificeerde Ross-classificatie voor hartfalen voor

kinderen van klasse II tot klasse IV) en/of eerdere ziekenhuisopname voor hartfalen of onverklaarbare dyspneu, orthopneu, paroxysmale nachtelijke dyspneu, ascites en/of perifeer oedeem.

9. De proefpersoon heeft hemodynamisch significante hartklepziekte.

10. De proefpersoon heeft klinisch significante congenitale vasculaire ziekte.

11. De proefpersoon heeft geelzucht, hepatitis of bekende hepatobiliaire ziekte, of alanine-aminotransferase en/of aspartaat-aminotransferase > 2 keer de bovengrens van het normale bereik bij de screening.

12. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van maligniteit in de afgelopen 2 jaar.

13. De proefpersoon heeft een hematocriet < 27% (0.27 l/l) of een hemoglobine waarde < 9 g/dl (90 g/l) bij de screening.

14. De proefpersoon heeft een kaliumwaarde > 5,5 mEq/l (5.5 mmol/l) bij de screening.

15. De proefpersoon heeft afwijkende klinische laboratoriumwaarden bij de screening die door de onderzoeker als klinisch significant worden beschouwd.

16. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van allergische reactie op een angiotensine II-antagonist of endothelinereceptorantagonist, waaronder sparsentan, of heeft een overgevoeligheid voor een van de hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

17. De vrouwelijke proefpersoon is zwanger, van plan om zwanger te worden tijdens het onderzoek of geeft borstvoeding.

18. Vrouwelijke proefpersonen van vruchtbare leeftijd, te beginnen bij menarche, die niet akkoord gaan met het gebruik van 1 zeer betrouwbare anticonceptiemethode (d.w.z., met een faalpercentage van < 1% per jaar) vanaf 7 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel tot 28 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Voorbeelden van zeer betrouwbare anticonceptiemethoden zijn stabiele orale, geïmplanteerde, transdermale of geïnjecteerde anticonceptiehormonen die verband houden met de remming van de ovulatie of een spiraaltje. Eén extra barrièremethode moet ook worden gebruikt tijdens vaginale seksuele activiteit, zoals een pessarium, pessarium met zaaddodend middel (bij voorkeur) of het gebruik door de mannelijke partner van een mannelijk condoom of mannelijk condoom met zaaddodend middel (bij voorkeur), vanaf dag 1/randomisatie tot 28 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Vrouwelijke proefpersonen van vruchtbare leeftijd worden gedefinieerd als degenen die vruchtbaar zijn na de menarche, tenzij permanent steriel; permanente sterilisatiemethoden omvatten hysterectomie, bilaterale salpingectomie en bilaterale ovariëctomie. Alle vrouwelijke proefpersonen van vruchtbare leeftijd, moeten een negatief resultaat van een zwangerschapstest op serum hebben bij de screening (bezoek 1) en een negatief resultaat van een zwangerschapstest op urine, met positieve resultaten bevestigd door serum, bij elk onderzoeksbezoek vanaf dag 1 (bezoek 3) en daarna.

Opmerking: Voorafgaand aan de menarche zijn zwangerschapstests en anticonceptie niet vereist. Proefpersonen en hun ouders/wettelijke vertegenwoordigers moeten echter worden geïnformeerd dat proefpersonen onmiddellijk na hun eerste menstruatie moeten beginnen met het afnemen van zwangerschapstests en beginnen met het gebruik van anticonceptie. Van deze vereiste kan niet worden afgeweken.

19. De proefpersoon heeft binnen 28 dagen vóór de screening deelgenomen aan een onderzoek met een ander onderzoeksmiddel of is van plan om in de loop van dit onderzoek aan een dergelijk onderzoek deel te nemen.

20. De proefpersoon is eerder blootgesteld aan sparsentan.

21. De proefpersoon of ouder/wettelijke vertegenwoordiger (indien van toepassing) is, naar de mening van de onderzoeker, niet in staat om zich te houden aan de vereisten van het onderzoek, inclusief maar niet beperkt tot een voorgeschiedenis van niet-naleving en/of een andere reden waardoor de onderzoeker denkt dat de proefpersoon geen goede kandidaat voor het onderzoek zou zijn.

22. Voor populatie 3 - De proefpersoon kan de tabletten van de onderzoeksmedicatie niet heel doorslikken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-11-2023
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sparsentan
Generieke naam:	Sparsentan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2024

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2024
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
CTIS	CTIS2023-505497-14-00
EudraCT	EUCTR2021-000621-27-NL
CCMO	NL78694.091.21