

Tamoxifen in Duchenne-spierdystrofie - TAMDMD

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo *gecontroleerde, 48 weken durende fase-3 veiligheids- en werkzaamheidsproef in meerdere centra. De studie wordt verlengd, dit naar een open label study, met volgende titel (OLE: Open Label Extensie):

Tamoxifen in Duchenne-spierdystrofie - TAMDMD

Een 48 weken durende open label extensie van een gerandomiseerde, dubbel blind, placebo gecontroleerde, fase 3 veiligheids-en werkzaamheidsproef in meerdere centra.

Gepubliceerd: 02-10-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van deze studie is om te evalueren of tamoxifen een positief resultaat vertoont op de spierfunctie en spiersterkte in vergelijking met placebo bij patiënten met DMD, dwz het doel is om te testen of tamoxifen in staat is de ziekteprogressie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52599

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAMDMD

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

spierdegeneratie en spierzwakte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UKBB University of Basel Children's Hospital/Division of Neuropediatrics

Overige ondersteuning: Dit project wordt ondersteunt door het Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SNF);Scientific and Technological Research Council of Turkey (TÜBİTAK);French National Research Agency (ANF) in het kader van E-Rare-3;the ERA-Net for Research on Rare Diseases. Verdere financiering wordt verkregen via Duchenne UK;Duchenne Parent Project Netherlands;en la Association Monegasque contre les myopathies.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Degeneratie (spieren), Duchenne (spierdystrofie), Kinderen, Tamoxifen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire resultaten

Groep A: De primaire resultaten mbt de werkzaamheid is de verandering in de motorische functie onder tamoxifen in vergelijking met placebo. Dit zal

beoordeeld worden door het uitvoeren van de motorische functie test (MFM) D1

subscore (staand en transfer) bij ambulante patiënten.

Voor de MFM D1 subscore zullen verschillende oefeningen, uitgevoerd door de patiënten beoordeeld worden, zoals:

- rechtop gaan zitten op een mat (zonder ondersteuning van de bovenste ledematen),
- opstaan van het zitten op een mat,
- op een stoel gaan zitten,
- 10 stappen naar voor lopen op beide hielen,
- 10 stappen vooruit lopen op een rechte lijn,
- 10m lopen,
- en 10 keer op één voet te springen,

De MFM is een gevalideerd beoordelingsinstrument gebruikt voor het meten van de proximale en distale motor functie, in zowel ambulante als niet-ambulante patiënten met neuromusculaire aandoeningen, aanbevolen door de EMA in DMD studies (Bérard et al. 2005). De handleiding, gevalideerde onderzoeken en publicaties voor het gebruik van MFM kunnen gedownload worden van de MFM website (www.mfm-nmd.org).

Deze score

This score also seems to be particularly interesting because of its relation to loss of ambulation and its responsiveness to short-term changes. Therefore, the results suggest to use the MFM D1 subscore as the primary endpoint for the selected population of ambulant DMD patients. Ambulant DMD patients show a

rapid decline of about -17.2% per year of the D1 subscore and a D1 subscore of 40% is predictive for loss of ambulation 1 year later (Bushby & Connor 2011). Recently, Bonati et al, (2015) demonstrated that among all analysed clinical measures, the MFM D1 subscore showed the most significant decline in ambulant DMD patients older than 7 years, resulting in the highest effect size and power (Bonati et al. 2015).

Groep B: De primaire resultaten mbt de werkzaamheid in deze groep is de motorische functie van baseline tot week 48 onder tamoxifen in vergelijking met placebo.

Dit zal beoordeeld worden door het uitvoeren van de motor functie test (MFM) D2 subscore bij niet-ambulante patiënten waardoor extrapolatie en vergelijking van MFM D2 waarden tussen groep A en B mogelijk wordt. Merk op dat de MFM D1 subscore bij niet-ambulante patiënten gewoonlijk 0% is, om die reden de MFM D1 subscore is niet geschikt voor deze populatie.

Voor de MFM D2 subscore zullen verschillende oefeningen uitgevoerd worden door de patiënt om een score te kunnen bepalen zoals:

- van liggend op een mat, het hoofd op te heffen en de opgeheven positie te handhaven
- vanuit liggende positie op een mat, een **hand naar de tegenoverliggende schouder brengen
- van zittend op een stoel het hoofd op te heffen vanuit volledig gebogen positie en de opgeheven positie behouden
- van zittend op een stoel de twee onderarmen en/of de handen op de tafel op

hetzelfde moment te plaatsen zonder de romp te bewegen

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire klinische resultaten voor het beoordelen van de spierfunctie:

- MFM totale score, D3 en D3 MFM subscores, North Star Ambulatory beoordeling vanaf baseline tot week 48 onder tamoxifen in vergelijking met placebo.
- getimede functie testen (6 minuten loopafstand in meter, 10 meter loopafstand in seconden, tijd nodig om van liggende positie recht te komen/ op de grond gaan liggen, in seconden), vanaf baseline tot week 48 onder tamoxifen in vergelijking met placebo.

Secundaire klinische resultaten voor het beoordelen van de spierkracht:

Kwantitatieve spier testen (grijpkracht), vanaf baseline tot week 48 onder tamoxifen in vergelijking met placebo.

Secundaire surrogate marker ter beoordeling van de spier degeneratie:

- Kwantitatieve MRI van de spieren, inclusief vet fractie (MFF) en T2 tijd van de dijspier, vanaf baseline tot week 48 onder tamoxifen in vergelijking met placebo.

De resultaten/uitkomsten en eindpunten in de OLE studie zijn idem aan deze van de gerandomizeerde gecontroleerde proef (RCT)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond en onderbouwing:

Duchenne-spierdystrofie (DMD) is een zeldzame ziekte die 1 op 3500 tot 1 op 6000 jongens treft. Patiënten lijden aan progressieve spieraafbraak, verminderd functioneren van de luchtwegen en het hart, en overlijden vroegtijdig. DMD is de meest voorkomende erfelijke spierdystrofie. Op dit moment is alleen een symptomatische behandeling met glucocorticoïden mogelijk; deze hebben een beperkte werkzaamheid maar veel schadelijke effecten. De European Medical Agency (EMA) en de US Federal Drug Agency (FDA) erkennen de nog niet voldane medische behoefte in DMD. De meeste onderzoeken op het gebied van de therapeutische zijde van DMD zijn gefocust op het corrigeren van het gendefect. Aangezien er meer dan 250 mutaties zijn in het menselijk dystrofine gen, zal deze benadering slechtseen klein percentage patiënten behandelen en duur zijn, d.w.z. 100.000 - 250.000 $\times$ per patiënt per jaar in vergelijking met tamoxifen (TAM) (ongeveer 300 $\times$).

Met behulp van het DMD muis-model hebben onze partners in Genève, (Dorchies et al. 2013), kunnen aantonen dat TAM, oraal toegediend voor een periode van 2 of 15 maanden met doseringen zo laag als 0,3mg/kg/dag, resulteerden in een bijna volledig herstel van de kracht en structuur van spieren. Soortgelijke, maar nog ongepubliceerde, resultaten werden verkregen in het laboratorium van D. Wells in Londen. TAM is waarschijnlijk de meest onderzochte doeltreffende verbinding ooit onderzocht in een dierenmodel van DMD (zie Ruegg 2013, voor een vergelijking). TAM is een medicijn dat sinds 1980 wordt gebruikt voor borstkanker en hormonale stoornissen bij pre-puberale jongens. Er is breed klinisch bewijs en betrouwbare data die een zeer goed veiligheidsprofiel suggereren. Wij hebben als doel te onderzoeken of een behandeling met TAM, in vergelijking met placebo, de progressie van de ziekte in DMD-patiënten reduceert. Wij zijn van plan om een gerandomiseerde dubbelblinde 48 weken durende klinische proef met een placebo controle uit te voeren met een kernpopulatie (groep A) van 79 ambulante DMD-patiënten in de leeftijd van 6,5 tot 12 jaar die de stabiele standaardbehandeling met glucocorticoïden krijgen. Bovendien zijn we van plan om 16 - 20 niet-ambulante patiënten toe te voegen die geen glucocorticoïden krijgen toegediend (als parallel groep B), in de leeftijd van 10 tot 16 jaar, om data over de werkzaamheid en veiligheid te verkrijgen in een bredere DMD-populatie. Alle patiënten krijgen eenmaal per dag 48 weken lang 20 mg aan TAM of een placebo toegediend.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te evalueren of tamoxifen een positief resultaat vertoont op de spierfunctie en spiersterkte in vergelijking met placebo bij patiënten met DMD, dwz het doel is om te testen of tamoxifen in staat is de ziekteprogressie te verminderen (bestaande uit achteruitgang van de spierfunctie) in DMD patiënten.

Te testen of de behandeling met tamoxifen, in vergelijking met placebo, de

voortgang van de ziekte in ambulante DMD-patiënten in de leeftijd van 6,5 tot 12 jaar met ten minste 50% wordt gereduceerd (met gebruik van de MFM D1 subscore als primair klinisch eindpunt in patiënten uit groep A).

Te testen of de behandeling met tamoxifen, in vergelijking met placebo, de voortgang van de ziekte niet-ambulante DMD-patiënten in de leeftijd van 10 - 16 jaar en niet behandeld met glucocorticoïden wordt gereduceerd (met gebruik van de MFM D2 subscore als primair eindpunt).

Open Label extensie studie (OLE):

Het belangrijkste doel van het OLE-deel van deze studie is om te testen of eerdere aanvang in vergelijking met een vertraagde start van de behandeling met tamoxifen de progressie van de ziekte vermindert en de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn te evalueren.

Post OLE Observation: Observationeel niet interventioneel onderzoek van 2 jaar (104 weken)

Tijdens de Post OLE Observation will men nagaan of de progressie van de ziekte toeneemt na het stoppen met Tamoxifen

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerd en met placebo gecontroleerde 48 weken durende fase-3 veiligheids- en werkzaamheidsproef met meerdere centra. Er zijn 2 behandelingsarmen: Tamoxifen (verum) en placebo (controle arm) met toewijzing van de behandeling 1:1.

Wij zijn van plan om ten minste 79 (alle centra gecombineerd) te screenen, en ten minste 71 ambulante DMD-patiënten tussen de 6,5 en 12 jaar oud (groep A) in te sluiten. Voor voldoende statistisch vermogen moeten ten minste 60 patiënten de proef voltooien.

DMD-patiënten gerandomiseerd voor het verum krijgen dagelijks 20 mg (0,6mg/kg) aan TAM. Patiënten gerandomiseerd voor de placebo zullen de passende placebo krijgen toegediend. De behandeling zal in totaal een periode van 48 weken in beslag nemen

Enkel patiënten met glucocorticoïden (standaardbehandeling) zullen opgenomen worden in groep A (ambulante patiënten) en enkel non-glucocorticoïden gebruikers in groep B.

Bij baseline evenals op het einde van de studie zal een klinisch onderzoek, labo onderzoek en een MRI uitgevoerd worden. Deze bevatten ook een MFM meting (Motorische Functie Meting), getimede functietest, de 6 minuten looptest, kwantitatieve spiertest, kwantitatieve dijspier MRI en vragenlijsten.

Een oogonderzoek zal plaatsvinden op Baseline, visite 3 en 5.

Een Well score voor diepe veneuze trombose zal afgenomen worden bij elke visite behalve bij screening (door middel van een aantal vragen gesteld door de onderzoeker).

Een Tanner stadium zal bepaald worden op Baseline, visite 3 en 5 (fase in de lichamelijke ontwikkeling)

Een fysisch onderzoek, ECG, vitale functies en een bloedanalyse zal uitgevoerd worden bij elke visite. Verder zal er bij aanvang en op het einde van de studie een röntgenonderzoek van de hand en een DEXA scan genomen worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Screening het onderzoek wordt uitgebreid aan u en uw zoon uitgelegd en de in- en uitsluitingscriteria worden getest. Als aan de criteria wordt voldaan en er de wens bestaat deel te nemen aan het onderzoek, dan zullen we na het ondertekenen van de akkoordverklaring de eerste onderzoeken uitvoeren. Als eerste wordt er naar de gezondheid van uw zoon gevraagd en daarna wordt hij door de arts onderzocht. De verpleegster meet daarna zijn bloeddruk en polsslag en maakt een ECG. Aansluitend wordt er een bloedafname uitgevoerd (ongeveer 20 ml). Aan het einde van de visite voor de screening zal een fysiotherapeut het functioneren van de spieren van uw zoon meten. Dit wordt door middel van internationaal gevalideerde testen uitgevoerd waarbij de benodigde tijd en afstand voor bepaalde vaardigheden wordt gemeten (bijvoorbeeld het opstaan vanuit een liggende houding, 10 m lopen en indien mogelijk 6 minuten lopen). Visite 1 Op de eerste echte onderzoeksdag worden vragen aan u en uw zoon over zijn gezondheid gesteld en volgt een lichamelijk onderzoek van uw zoon (inclusief Tanner-classificatie, die nodig is om de lichamelijke ontwikkeling in stadia onder te verdelen, en de Wells Score om de klinische kans op een veneuze trombose te bepalen). De verpleegster meet daarna zijn bloeddruk en polsslag en maakt een ECG. Daarna wordt een bloedafname uitgevoerd (ongeveer 20 ml) gevolgd door een nieuw onderzoek door de fysiotherapeut. Bovendien wordt op deze dag tevens een kort onderzoek door de oogarts uitgevoerd. Aansluitend volgen de MRI (Magnetic Resonance Imaging). Het MRI-onderzoek bepaalt het vetgehalte van de spieren van de bovenste ledematen snel en betrouwbaar. Bij deze onderzoeksmethode wordt geen gebruik gemaakt van röntgenstraling. Het MRI onderzoek, inclusief de voorbereiding en opslag duurt ongeveer 20 minuten. Als laatste dient er ook nog een vragenlijst worden ingevuld. Op deze dag krijgt u de medicatie die uw zoon zal gebruiken tijdens de eerste 12 weken van het onderzoek. Telefonisch consult Er wordt kort naar de gezondheid van uw zoon gevraagd, of hij de onderzoeksmedicijnen regelmatig heeft ingenomen, of er ongewenste bijwerkingen zijn opgetreden en of er veranderingen in de co-medicatie hebben plaatsgevonden. Visite 2, 3 en 4 De bezoeken op visitedagen 2, 3 en 4 verlopen zoals de dag van Visite 1. U krijgt weer voor 12 weken het onderzoeksmedicijn en moet de lege en ongebruikte medicijnverpakkingen meebrengen. Tijdens Visite 3 (na 24 weken) worden, net als bij Visite 1 een MRI en een kort onderzoek door de oogarts uitgevoerd en moet er bovendien een vragenlijst worden ingevuld. Visite 5 De laatste visite (5) verloopt gelijk aan die van Visite 1. Aan het einde geeft u de lege medicijnverpakkingen en de nog resterende onderzoeksmedicijnen terug. OLE study: 1. Start Open Label Extensie visite (Visite 1OLE, Week 48): de volgende onderzoeken worden uitgevoerd (idem V5 RCT studie) - nakijken medicatie inname* - lichamelijk onderzoek, incl. antropometrische metingen, Tanner staging* - bloeddruk, pols, ECG* - oogonderzoek* - Wells score voor DVT* (diepe veneuze trombose) - fysiotherapeutische evaluatie* - MRI - bloedafname* - Raven's test* - inclusie/exclusie criteria - studie medicatie meegeven met patiënt *onderzoeken van de studie (visite 5) worden gezien als Visite 1 van de OLE studie. 2. Visite 2OLE en Visite 4OLE (Week 60, ± 16 dagen, Week 84, ± 16 dagen) - nakijken bijwerkingen - nakijken medicatie inname - lichamelijk onderzoek, incl. antropometrische metingen - bloeddruk, pols, ECG - Wells score voor DVT - bloedafname (7.4

ml) - teruggave en verstrekken van studiemedicatie - fysiotherapeutische evaluatie 3. Visite 3OLE (Week 72, ± 16 dagen) - nakijken bijwerkingen - nakijken medicatie inname - lichamelijk onderzoek, incl. antropometrische metingen, Tanner staging - bloeddruk, pols, ECG - oogonderzoek - Wells score voor DVT - fysiotherapeutische evaluatie - MRI en questionnaires - bloedafname (7.4 ml) - teruggave en verstrekken van studiemedicatie 4. Eindvisite van open label extensie (Visite 5OLE, Week 96, ± 16 dagen) - nakijken bijwerkingen - nakijken medicatie inname - lichamelijk onderzoek, incl. antropometrische metingen, Tanner staging - bloeddruk, pols, ECG - oogonderzoek - Wells score voor DVT - fysiotherapeutische evaluatie - MRI - Bloedafname (7.4 ml) - teruggave van studiemedicatie - Raven's test 5. Follow-up visite (Visite 6OLE, Week 108, ± 14 dagen) - nakijken bijwerkingen - nakijken medicatie inname - lichamelijk onderzoek, incl. antropometrische metingen - bloeddruk, pols, ECG - Wells score voor DVT - Bloedafname (7.4 ml) Post OLE Observation: de gegevens zullen gegenereerd worden uit de routineonderzoeken uitgevoerd door de behandelende arts. de volgende gegevens zullen gegenereerd worden: - Verdere inname van Tamoxifen - Andere medicatie inname - Deelname in andere klinische studies - Fysiotherapeutische Evaluaties: resultaten van de 6 minuten looptest, NSAA (North Star Ambulatory Assessment) of MFM

Inschatting van belasting en risico

Tamoxifen wordt al jaren in de gynaecologie gebruikt voor de behandeling van borstkanker. Tamoxifen is een hormoonreceptormodulator (werkt in op de hormoonreceptoren van Oestrogeen) en geen klassieke chemotherapie. De meest voorkomende bijwerkingen zijn opvliegers, misselijkheid, vermoeidheid en huiduitslag. Er hoeft in het algemeen geen rekening worden gehouden met zwaarwegende bijwerkingen. In onderzoeken waarbij Tamoxifen bij talrijke kinderen met bijvoorbeeld gynaecomastie (vergroting van de mannelijke borstklieren) werd gebruikt, werden eveneens geen zwaarwegende bijwerkingen of risico's geconstateerd. Het medicijn werd goed verdragen door de kinderen.

Ongemakken bij het MRI-onderzoek:

De Magnetic Resonance Imaging (MRI, ook wel bekend als kernspinresonantie) is een bij onderzoek veel gebruikte methode en heeft, als men de veiligheidsvoorschriften in acht neemt, geen echt risico. Volgens de huidige stand van de wetenschap zijn er geen schadelijke werkingen. Aangezien er bij MRI een sterk magnetisme van kracht is, mag er geen magnetische weerstand in de nabijheid van het apparaat worden gegenereerd. Daardoor is het niet mogelijk om patiënten met metalen implantaten of pacemakers te onderzoeken. Andere bronnen van magnetische weerstand, zoals horloges, creditcards of gespen moeten vóór het onderzoek worden afgedaan.

Kinderen die aan claustrofobie lijden kunnen het onderzoek eng vinden, maar aangezien alleen de benen worden onderzocht, blijft het hoofd van uw zoon tijdens het totale onderzoek buiten de onderzoeksbuis. Het tijdens het onderzoek hoorbare kloggeluid kan eveneens onaangenaam zijn, maar is geen risico voor de gezondheid. De tijdsduur van het onderzoek bedraagt circa 20 minuten. Er is geen behandeling met contrastmiddel nodig, en het onderzoek wordt zonder narcose uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

UKBB University of Basel Children's Hospital/Division of Neuropediatrics

Spitalstrasse 33
Basel - CH 4031
CH

Wetenschappelijk

UKBB University of Basel Children's Hospital/Division of Neuropediatrics

Spitalstrasse 33
Basel - CH 4031
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Groep A (ambulante patiënten)

- Gedocumenteerde diagnose van DMD door analyse van de mutatie in het dystrofine gen of door een substantieel gereduceerde gehalte aan dystrofine proteïne (d.w.z. afwezig of <5% dan normaal) op western blot of immunokleuring.
- Stabiele behandeling met glucocorticoïden > 6 maanden (geen significante verandering in dosering (>0,2 mg/kg)) bij screening: aanpassingen dosering volgens verandering van gewicht zijn toegestaan.

- Mannelijk geslacht
 - 6,5 tot 12 jaar oud op het moment van screenen
 - gewicht >20kg
 - ambulante patiënten
 - In staat om ten minste 350 meter zonder assistentie te lopen in een loopafstandtest van 6 minuten bij de screening
 - MFM D1 subdomein van de MFM-schaal >40% op het moment van screenen.
 - In staat zijn om toestemming met kennis van zaken te geven, en zich te houden aan de vereisten van het onderzoek.
 - Patiënten die lijden aan een "nonsense mutation" en hiervoor behandeld werden met ataluren moeten onder stabiele behandeling staan van minstens 3 maanden en in geval van overgevoeligheid aan reeds ingenomen ataluren mag de patiënt 3 maand voor screening geen ataluren hebben ingenomen. Groep B (niet-ambulante patiënten)
 - Gedocumenteerde diagnose van DMD door analyse van de mutatie in het dystrofine gen of door een substantieel gereduceerde gehalte aan dystrofine proteïne (d.w.z. afwezig of <5% dan normaal) op western blot of immunokleuring.
 - Geen gebruik van glucocorticoïden voor >6 maanden
 - Mannelijk geslacht
 - Niet-ambulante patiënten (loopafstand korter dan 10 meter).
 - 10 tot 16 jaar oud op het moment van screenen
- Open label extensie: recente deelname en voltooiing van de TAMDMD studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gekende individuele hypergevoeligheid of allergie voor tamoxifen of andere actieve ingrediënten/hulpstoffen van het product
- Vrouwelijk geslacht
- Gebruik van tamoxifen of testosteron binnen de afgelopen 3 maanden.
- Gekende of vermoedde kwaadaardigheid
- Andere chronische ziekte of klinisch relevante beperking van nier-, lever of hartfunctie.
- Gekende of vermoedde non-compliance.
- Elk letsel dat van invloed kan zijn op het functionele testen, bijvoorbeeld een breuk in de bovenste of onderste ledematen.- Geplande of verwachte wervelkolomchirurgie (fusie) tijdens de onderzoeksperiode (zoals beoordeeld door de onderzoeker; d.w.z. als gevolg van snel voortschrijdende scoliose), eerdere wervelkolomchirurgie (fusie) is toegestaan indien het langer dan 6 maanden vóór de screening heeft plaatsgevonden.
- Het niet in staat zijn de onderzoeksprocedures te volgen door bijvoorbeeld een taalbarrière, psychologische stoornissen bij de participant/ouders (zoals beoordeeld door de onderzoeker).
- Gelijktijdige deelname in een andere proef met interventie (en tot 3 maanden vóór het screenen).

- gebruik van CYP2D6 remmers of CYP3A4 inducers (los van glucocorticoïden), bloedplaatjes aggregatieremmers and coumarineachtige anti-coagulantia
 - gebruik van medicatie gemetaboliseerd door CYP2C9 zoals fenprocoumon, fenytoïne, warfarine, celecoxib, fluvasatine, ginkgo biloba, St. Janskruid en sulfametoxazole.
 - Galactosemie (galactose-1 fosfaat uridylyltransferase deficiency of UDP galactose-4-epimerase deficiency of galactokinase, Falcon-bickel syndroom); aangeboren lactase deficiency, glucose-galactose malabsorption.
 - Aanwezigheid van één of meerdere oogafwijkingen: cataract, retinopathy, optische neuropathy, verandering in het hoornvlies.
 - Aanwezigheid van één of meerdere afwijkingen in de bloedwaarden: bloedarmoede, verminderde bloedplaatjes, verminderde witte bloedcellen, verminderde subtypes van de witte bloedcellen (neutropenia of agranulocytosis)
- Groep A:
- Patiënten nooit behandeld met Glucocorticoïden
 - Begin van behandeling met glucocorticoïden of verandering in dosering <6 maanden vóór het screenen (aanpassingen dosering volgens verandering in gewicht zijn toegestaan).
- Groep B:
- Patiënten behandeld met glucocorticoïden of patiënten die gestopt zijn met de behandeling met glucocorticoïden <6 maanden vóór het screenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-11-2019
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tamox
Generieke naam:	Tamoxifen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-004554-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03354039
CCMO	NL66050.091.18