

Een 'first-in-human' open-label studie met meerdere oplopende doses om de veiligheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en voorlopige werkzaamheid van INT-1B3 te onderzoeken bij patiënten met gevorderde solide tumoren

Gepubliceerd: 06-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doelen:Fase 1 / dosisescalatie: • Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van INT-1B3, toegediend als enkelvoudig middel, gedurende 120 minuten via een intraveneus infuus • Het bepalen van de aanbevolen fase 2-dosis (RP2D) van INT...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52968

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INT-1B3

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

gevorderde solide tumoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: InteRNA Technologies B.V.

Overige ondersteuning: InteRNA Technologies B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase I/Ib, 'first-in-human', gevorderde solide tumoren, INT-1B3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- Incidentie van bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's) volgens National Cancer Institute (NCI) - Criteria voor terminologische criteria voor bijwerkingen (CTCAE) criteria v5.0, dosisbeperkende toxiciteit (DLT's), AE's die leiden tot stopzetting, sterfgevallen, elektrocardiogram (ECG) afwijkingen en klinisch significante laboratoriumafwijkingen)
- RP2D is gebaseerd op DLT's, de Maximaal verdraagbare dosis (MTD) en alle beschikbare veiligheids-, PK / PD- en werkzaamheidsparameters

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt:

- Het plasmaconcentratie-tijd profiel van INT-1B3 en de afgeleide PK-parameters (bijv. Gebied onder de curve [AUC], piekplasmaconcentratie [C_{max}], tijd om C_{max} te bereiken [t_{max}], terminale eliminatiesnelheidsconstante [λ_z])
- Objectieve respons (ORR), duur van de respons (DOR) en klinische baten (CBR), progressievrije overleving (PFS)

Verkennde eindpunten:

- Correlatie / associatiemaat van plasma PK en verschillende PD biomarkers in het perifere bloed
- Verandering van uitgangswaarde in expressie van doel-mRNA's in witte bloedcellen en andere farmacodynamische biomarkers in bloedmonsters bij elk dosisniveau
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van onderzoeks biomarkers in tumorbipten en in plasmamonsters
- Samenvattende meetresultaten van antitumoractiviteit per uitgangswaarde van specifieke biomarkers; correlatie / maat voor associatie van antitumoractiviteit en verandering (of procentuele verandering) ten opzichte van de uitgangswaarde in specifieke biomarkers
- Anti-PEG-antilichamen
- ORR, DOR, CBR, PFS (iRECIST)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het onderzoeksgeneesmiddel, INT-1B3, is een microRNA (miRNA) therapeuticum. Een miRNA is een kopie van een natuurlijk voorkomend molecuul in het menselijk lichaam, deze wordt miR-193a-3p genoemd. Het miRNA is bedekt met een lipide en vormt INT-1B3. Het bedekkende lipide zorgt ervoor dat het molecuul efficiënt kan worden afgegeven aan de kankercellen. Laboratoriumexperimenten hebben aangetoond dat het proefgeneesmiddel een functie heeft bij het doden van kankercellen. Bij verschillende vormen van kanker blijkt dat de hoeveelheid miR-193a-3p lager is dan bij normale cellen. Door INT-1B3 toe te dienen, proberen we de hoeveelheid miR-193a-3p in de cellen te verhogen en we verwachten dat het onderzoeksgeneesmiddel een antikankereffect zal hebben. Bovendien verwachten we dat INT-1B3 het immuunsysteem activeert om kankercellen

te herkennen en te doden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

Fase 1 / dosisescalatie:

- Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van INT-1B3, toegediend als enkelvoudig middel, gedurende 120 minuten via een intraveneus infuus
- Het bepalen van de aanbevolen fase 2-dosis (RP2D) van INT-1B3.

Fase 1b/dosis uitbreiding:

- Het bevestigen van de veiligheid / tolerantie en de RP2D van INT-1B3

Secundaire doelstellingen:

- Het karakteriseren van de plasmafarmacokinetiek (PK) van INT-1B3
- Een voorlopige schatting van de werkzaamheid van INT-1B3 volgens standaardcriteria voor responseevaluatie in solide tumoren (RECIST) v1.1 of gemodificeerde RECIST (mRECIST)

Verkennde doelstellingen:

- Het bepalen van de farmacodynamische (PD) activiteit (d.w.z. doelbetrokkenheid) van INT-1B3 in bloedcellen
- Bepalen van andere verkennende PD-markers in tumorbiopsen voor en tijdens de behandeling (alleen expansiecohort) en plasmamonsters
- Beoordelen van de productie van anti-polyethyleenglycol (PEG) antilichamen
- Een voorlopige schatting te geven van de werkzaamheid van INT-1B3 volgens standaardcriteria volgens immuun RECIST (iRECIST)

Onderzoeksopzet

Dit is een tweedelige, multi-center, open-label, meerdere oplopende doses, First-in-Human klinische studie om de veiligheid, PK, PD en voorlopige werkzaamheid van INT-1B3 te evalueren bij de behandeling van patiënten met geavanceerde solide tumoren.

Dosisescalatiefase (fase I)

Deze fase I-studie volgt een *hybride* 3 + 3-onderzoeksopzet bij kankerpatiënten met *alle nieuwkomers* die zijn worden ingeschreven en worden behandeld in cohorten. Elke patiënt wordt minimaal 21 dagen geobserveerd (DLT observatieperiode en cyclusduur) voordat het volgende cohort wordt ingeschreven en kan beginnen met het ontvangen van onderzoeksgeneesmiddel.

Om de blootstelling van te veel patiënten aan biologisch irrelevante doses INT-1B3 te beperken, dosis escalatie startte met 1 patiënt per cohort en escaleerde met 1 patiënt per cohort tot AE van graad ≥ 2 wordt waargenomen (toename van ≥ 2 graden vergeleken baseline). Vervolgens continueert de dosisescalatie met een klassiek 3 + 3-ontwerp.

Uit veiligheidsoverwegingen ontvangt een initiële *schildwacht* patiënt in een cohort van 3 patiënten INT-1B3, en wordt gedurende een periode van één week geobserveerd voordat extra andere patiënten in de cohort worden gedoseerd. Als er geen DLT wordt waargenomen, kan escalatie naar het volgende dosisniveau plaatsvinden. Als een op de drie patiënten een DLT ervaart, worden maximaal zes evalueerbare patiënten ingeschreven op het huidige dosisniveau. Escalatie vindt plaats als er geen extra DLT's worden gezien in dat cohort. Als 2 of meer behandelde patiënten met bij een dosisniveau bepaalde dosis een DLT ervaren tijdens de DLT-periode, stopt de registratie het behandelen met bij die dosis en de dosisescalatie. Als 6 patiënten al werden behandeld met het eerdere lagere dosisniveau, wordt deze lagere dosis als MTD beschouwd. In het geval dat slechts 3 patiënten op dat eerdere lagere dosisniveau zijn behandeld, zullen nog 3 patiënten worden ingeschreven behandeld met die dosis. Als er geen DLT optreedt bij een van de geteste dosisniveaus, zal een RP2D van INT-1B3 worden verklaard bepaald, indien passend geacht, op basis van alle beschikbare veiligheids-, PK / PD- en werkzaamheidsgegevens.

Voor de dosis-escalatiefase (d.w.z. voldoende en snelle patiëntenwerving), kan een vierde patiënt per dosisniveau worden opgenomen ingeschreven om vroege uitval te compenseren.

Per protocol v7.0 worden wekelijkse dosering cohorten toegevoegd naast de twee keer per week cohorten die hetzelfde 3+3 design volgen om de aanbevolen fase 2 dosis te bepalen. Inclusie van patiënten in een wekelijk of een twee keer per week cohort wordt aan de discretie van de onderzoeker overgelaten. Een aparte aanbevolen fase 2 dosis zal worden bepaald voor de twee keer per week (RP2Dbiw) en de wekelijkse (RP2Donce) doseringen.

Uitbreidingscohorten (fase Ib)

Na voltooiing van de dosisescalatiefase van het onderzoek zullen maximaal 60 patiënten worden ingeschreven om de veiligheid, verdraagbaarheid en voorlopige werkzaamheid van de RP2D in twee expansiecohorten verder te bevestigen. Patiënten met HCC (n = 30) en TNBC (n = 30) zullen worden ingeschreven om INT-1B3 te ontvangen op de RP2D.

Patiënten die in de uitbreidingsfase aan het onderzoek deelnemen, zullen gerandomiseerd worden om INT-1B3 ofwel wekelijks op de RP2Donce continu of twee keer per week op de RP2Dbiw voor 1 cyclus gealterneerd met 3 cycli op de RPrDonce te ontvangen via 120 minuten i.v. infusies. Voor zowel de dosisverhoging als de dosisuitbreiding in het onderzoek blijven patiënten INT-1B3 ontvangen tot Pdprogressie van ziekte, overlijden, onaanvaardbare toxiciteit of intrekking van de toestemming. Patiënten worden voor de veiligheid geobserveerd in een follow-up periode van 30 dagen na de laatste behandeling. Een extra expansiecohort kan worden toegevoegd als een werkzaamheidssignaal wordt gezien in de dosisescalatiefase van het onderzoek of een ander behandelingsregime kan worden onderzocht in een subgroep (bijv. 10 patiënten) van elk expansiecohort op basis van de evaluatie van de beschikbare gegevens. Het dosis-escalatieproces en de uitbreidingsfase worden gemonitord

door een Cohort Review Committee (CRC)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten ontvangen INT-1B3 via een intraveneuze infusie gedurende 120 minuten per behandeling. Zij zullen één of twee keer per week worden behandeld, in cycli van 21 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke negatieve effecten van INT-1B3 kunnen zijn:

- bijwerkingen door infusie van INT-1B3: er is een klein risico op infectie, ontsteking van de ader, bloedproppen in de katheter of ader, vooral als een infuuslijn recent is ingebracht, of onbedoelde lekkage van medicatie naar de omliggende weefsels, wat zwelling en / of pijn kan veroorzaken.
- Tekenen van ontsteking kunnen optreden: dit kunnen zijn griepachtige symptomen; lage of hoge bloeddruk met duizeligheid of flauwvallen; netelroos (jeukende huidrand); gevoelens van angst; ademhalingsproblemen; en leverinfectie / letsel.
- Er is kans op een allergische reactie op INT-1B3. Allergische symptomen kunnen bestaan uit blozen, huiduitslag, jeukende huid, netelroos (jeukende huidstriemen), kortademigheid, verlaagde bloeddruk, verhoogde hartfrequentie, pijn in de borstkas, rugpijn, misselijkheid, braken, zwelling en zelfs overlijden. - Leverfunctiestoornissen: meestal geen symptomen, ter controle wordt hiervoor bloed afgenomen
- Bloedafname: Dit kan pijn, bloedingen, blauwe plekken of infecties veroorzaken rond de injectieplaats. Evenzo kunnen sommige deelnemers zich tijdens de procedure duizelig of zelfs flauw voelen. Het personeel dat het bloed afneemt, zal er alles aan doen om deze ongemakken te minimaliseren.
- ECG: Het gebruik van zelfklevende elektroden (ECG-kabels) kan gepaard gaan met milde en tijdelijke roodheid en / of jeuk van de huid.
- CT / MRI-scan: Deelnemers worden blootgesteld aan straling wanneer ze een CT-scan ondergaan. De extra straling valt binnen de limieten die zijn vastgesteld voor dit type extra blootstelling aan straling. Voor sommige CT / MRI-scans is het noodzakelijk dat deelnemers worden geïnjecteerd met een contrastmiddel. Er is een klein risico op het ontwikkelen van een allergische reactie op het contrastmiddel. Deze reactie kan mild zijn (jeuk, huiduitslag, misselijkheid) of ernstig (ademhalingsmoeilijkheden of shocktoestand). De meeste allergische reacties kunnen worden gecontroleerd met medicijnen. Het contrastmiddel kan ook uitdroging veroorzaken of de nieren beschadigen, wat in het slechtste geval tot nierfalen leidt. Als deelnemers uitgedroogd zijn of een slechte nierfunctie hebben, kan de onderzoeksarts besluiten om een bloedmonster te nemen om de nierfunctie goed genoeg te controleren, voordat een CT / MRI-scan wordt gemaakt. Het is mogelijk om claustrofobisch te voelen in een MRI.
- ECHO / MUGA: Monitoring van de hartfunctie kan worden gedaan volgens standaardzorg met behulp van echocardiografie zonder blootstelling aan

straling. De hartfunctie kan ook worden gevolgd met een multigated acquisitie (MUGA) -scan. Voor de MUGAscan ontvangen deelnemers een radioactieve stof. De dosis radioactiviteit is erg laag, het is veilig en geeft geen bijwerkingen. Het lichaam zal het binnen ongeveer 24 uur via uw nieren verwijderen.

Contactpersonen

Publiek

InterRNA Technologies B.V.

Yalelaan 62
Utrecht 3584 CM
NL

Wetenschappelijk

InterRNA Technologies B.V.

Yalelaan 62
Utrecht 3584 CM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënt verstrekke een ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming

vóórdat een screeningprocedure wordt uitgevoerd

2. Patiënt met (een) lesie(s) toegankelijk voor opeenvolgende biopten (baseline en tijdens behandeling)
3. Patiënt is man of vrouw, ≥ 18 jaar oud (volwassen patiënten)
4. Patiënt met histologisch of cytologisch bevestigde gevorderde en / of gemetastaseerde solide tumor, met progressieve ziekte bij aanvang, voor wie geen standaardbehandeling beschikbaar is of die standaardtherapie heeft afgewezen
5. Patiënt met evalueerbare ziekte volgens RECIST v1.1, iRECIST of mRECIST (voor HCC-patiënten)
6. Patiënt met een voorspelde levensverwachting van ≥ 12 weken
7. Patiënt met ECOG-prestatiestatus van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van Graad 0 - 1
8. Patiënt met hemoglobine $\geq 9,0$ g / dL, aantal bloedplaatjes $\geq 75 \times 10^9$ / L en absoluut aantal neutrofielen $\geq 1,0 \times 10^9$ / L
9. Patiënt met voldoende nierfunctie (creatininegehalte binnen normale institutionele limiet gedefinieerd als CrCl (gecorrigeerd voor lichaamsoppervlak (BSA)), of berekende creatinineklaring ≥ 50 ml / min / 1,73 m² (CKD-EPI-berekening, zie bijlage 11.1)
10. Patiënt met adequate leverfunctie (aspartaattransaminase en / of alaninetransaminase < 3 keer institutionele bovengrens van normaal (ULN) (of ≤ 5 keer ULN voor patiënten met levermetastasen), totale bilirubine $\leq 1,5$ keer ULN (of $\leq 3 \times$ ULN voor patiënten met de ziekte van Gilbert)
11. Internationale ratio of PT en (a)PTT binnen 1.5 keer de bovengrens van normaal
12. Vrouwelijke patiënt in de vruchtbare leeftijd (gedefinieerd als < 12 aaneengesloten maanden amenorroe zonder geïdentificeerde oorzaak anders dan de menopauze of niet chirurgisch steriel), moet binnen 7 dagen vóór de eerste toediening van onderzoeksmedicatie een negatieve zwangerschapstest hebben en ermee instemmen om zeer effectief te gebruiken anticonceptiemethoden tijdens de behandeling tot 60 dagen na de laatste toediening van de onderzoeksmedicatie. Voorbeelden van zeer effectieve anticonceptiemethoden met een faalpercentage van $< 1\%$ per jaar omvatten bilaterale tubale ligatie, mannelijke sterilisatie, hormonale anticonceptiva die ovulatie remmen, hormoonafgeevende intra-uteriene hulpmiddelen en koperen intra-uteriene hulpmiddelen. Hormonale anticonceptiemethoden moeten worden aangevuld met een barrièremethode. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden geëvalueerd in relatie tot de duur van het klinische onderzoek en de gewenste en gebruikelijke levensstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. Kalender, ovulatie, symptomatische of post-ovulatie) en ontwenning zijn geen acceptabele anticonceptiemethoden
13. Mannelijke patiënten met een vrouwelijke partner in de vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen seksueel onthouding te blijven of adequate anticonceptie te gebruiken (akkoord om een **barrièremethode te gebruiken) tijdens de behandelingsfase en 60 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksmedicatie. Bovendien moeten mannelijke patiënten bereid zijn om de spermadonatie gedurende deze periode te stoppen

14. De patiënt is in staat en bereid zich te houden aan het protocol en de beperkingen en beoordelingen daarin

Aanvullende opnamecriteria voor dosis-expansiefase (fase Ib):

15. Patiënt met meetbare ziekte volgens RECIST v1.1, iRECIST of mRECIST (voor HCC) en ten minste 1 (extra) laesie toegankelijk voor sequentiële biopsieën (baseline en tijdens behandeling)

16. Patiënt heeft gevorderde of gemetastaseerde HCC of TNBC met histologische of cytologische bevestiging (histologische bevestiging kan worden verkregen per screeningbiopsie voor HCC)

17. Patiënt heeft eerder alle systemische standaardtherapieën ontvangen met bewezen klinisch voordeel, en is daarna verder gegaan of teruggevallen, of kwam naar het oordeel van de behandelend arts niet in aanmerking voor standaardtherapieën

a) Niet meer dan één regel eerdere therapie met immuun checkpoint remmer therapie, alleen of in combinatie, is toegestaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt op een andere antikankertherapie (cytotoxische, biologische of onderzoeksmiddelen), tenzij ten minste 4 weken (of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van wat korter is, 6 weken voor mitomycine-C of nitrosourea) zijn verstreken sinds de laatste dosis vóór de eerste toediening van INT-1B3. Er moeten ten minste 2 weken zijn verstreken sinds het ontvangen van niet-palliatieve radiotherapie. Chronische behandeling met niet-onderzoekende gonadotropine-vrijmakende hormoonanalogen of andere hormonale of ondersteunende zorg is toegestaan

2. Patiënt met bekende metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS), tenzij eerder behandeld en goed gecontroleerd gedurende ten minste 1 maand (gedefinieerd als klinisch stabiel, geen oedeem, geen steroïden en stabiel in 2 scans met een tussenpoos van minimaal 4 weken)

3. Patiënt met bijkomende tweede maligniteiten tenzij curatief behandeld ten minste 2 jaar vóór het begin van de studie zonder aanvullende therapie vereist of naar verwachting tijdens de studieperiode vereist

4. Patiënt met een grote operatie binnen 5 weken vóór aanvang van de behandeling of met een kleine chirurgische ingreep binnen 7 dagen vóór aanvang van de behandeling (behalve bij plaatsing van een katheter of biopsie)

5. Patiënt met actieve auto-immuunziekte of aanhoudende immuun-gemedieerde toxiciteit veroorzaakt door immuun checkpoint remmer therapie van graad ≥ 2 (patiënten met auto-immuungerelateerde hyperthyreoïdie, auto-immuungerelateerde hypothyreoïdie in remissie, of met een stabiele dosis ormoonvervangende middelen, vitiligo of psoriasis die geen systemische therapie vereisen (>10 mg prednison-equivalent) of gecontroleerde diabetes mellitus type 1 kan worden opgenomen)

6. Patiënt met toxiciteit (behalve voor alopecia) gerelateerd aan eerdere antikankertherapie en / of chirurgie, tenzij de toxiciteit ofwel is opgelost, is teruggekeerd naar baseline of graad 1 (of is toegestaan **volgens andere in / uitsluitingscriteria)
7. Patiënt met actieve neuropathie > graad 2 (Common Terminology Criteria voor ongewenste voorvallen van het National Cancer Institute [CTCAE] v5.0)
8. Patiënt met een voorgeschiedenis van levensbedreigende (graad 4) toxiciteit gerelateerd aan eerdere immuuntherapie of ernstige (graad 3) toxiciteit die resulteerde in permanente stopzetting na hernieuwde uitdaging met immuuntherapie
9. Patiënt met een aandoening waarbij gelijktijdig gebruik van systemische immunosuppressiva of corticosteroiden met een dagelijkse dosis > 10 mg prednison-equivalent of andere immunosuppressieve medicijnen vereist is binnen 14 dagen na toediening van studiemedicatie (toegestaan: premedicatie voor iv-contrast, behandeling met een korte kuur met steroiden (<5 dagen) tot 7 dagen voor het starten van studiemedicatie en topische glucocorticoïden of steroïde vervangende doses voor bijnier- of hypofyseinsufficiëntie)
10. Patiënt met aanwijzingen voor actieve infectie die systemische antibacteriële, antivirale of antischimmeltherapie vereist ≤ 7 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksmedicatie
11. Patiënt met ongecontroleerde of significante hart- en vaatziekten waaronder, maar niet beperkt tot, een van de volgende:
- a) Linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) ≤ 50% bepaald door echocardiogram of multi-gated acquisitie (MUGA) scan
 - b) Hoog risico of ongecontroleerde klinisch significante aritmieën (zoals atriumfibrillatie en geleidingsstoornissen, ventriculaire tachycardie, ventriculaire fibrillatie of torsade de pointes)
 - c) Behandeling met geneesmiddelen waarvan algemeen wordt aangenomen dat ze een hoog risico hebben om torsade de pointes te veroorzaken (het is naar het oordeel van de behandelend arts om de behandeling te staken of te vervangen; indien gestaakt, moet de uitwasperiode ten minste 5 half zijn -levens van het medicijn)
 - d) QT-interval gecorrigeerd met behulp van Fridericia's formule (QTcF) verlenging > 480 msec
 - e) Cerebrale vasculaire ongevallen / beroerte of myocardinfarct <6 maanden voorafgaand aan de inschrijving
 - f) Ongecontroleerde hypertensie (systolisch > 150 millimeter kwik [mmHg] en / of diastolisch > 100 mmHg)
 - g) Onstabiele angina in de afgelopen 6 maanden, congestief hartfalen (CHF) gedefinieerd als New York Heart Association (NYHA) klasse II-IV, ziekenhuisopname voor CHF (elke NYHA-klasse) binnen 6 maanden vóór het begin van de proefbehandeling
 - h) Diepe veneuze trombose of longembolie in de medische voorgeschiedenis
12. Patiënt met actieve of chronische hepatitis B (positief voor HBsAg of anti-HBsAg en anti-HBcAg antilichamen) of C (positief voor anti-HCV antilichaam of HCV kwantitatieve RNA)
- a) Voor de dosis escalatie fase mag serologie testen overgeslagen worden naar de discretie van de onderzoeker als er geen klinische tekens zijn die wijzen op

hepatitis infectie.

b) Patiënten met positieve HBV serologie komen in aanmerking als de kwantitatieve PCR voor plasma HBV-DNA negatief is en de patiënt profylaxe zal krijgen voor mogelijke HBV re-activatie.

c) Patiënten met positieve HBC serologie komen in aanmerking als de kwantitatieve PCR voor plasma HBC RAN negatief is.

13. Patiënt met bekende geschiedenis van aanwezigheid van humaan immunodeficiëntievirus (HIV), patiënten hoeven NIET getest te worden op de aanwezigheid van HIV vóór therapie volgens dit protocol)

14. Patiënt met een bekende of onderliggende medische, psychiatrische aandoening en / of sociale situaties die, naar de mening van de onderzoeker, de naleving van de studie-eisen zouden beperken

15. Patiënt met voorgeschiedenis van allergie voor het bestuderen van de medicatie of één van de hulpstoffen

16. Patiënt die binnen 2 weken na de eerste dosis onderzoeksmedicatie gepakte rode bloedcellen of bloedplaatjestransfusie ontving

17. Vrouwelijke patiënt: zwanger of borstvoeding

18. Betrokkenheid bij de planning en / of uitvoering van het onderzoek (van toepassing op personeel van de sponsor, personeel van de contractonderzoekorganisatie (CRO) en / of personeel op de onderzoekslocatie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 18-02-2021

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2019-004436-39-NL
CCMO	NL72232.000.19