

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van mitapivat bij pediatrische proefpersonen met pyruvaatkinasedeficiëntie die regelmatig transfusies ontvangen, gevolgd door een 5 jaar durende open-label verlengingsperiode

Gepubliceerd: 11-10-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515024-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het bepalen van de werkzaamheid van behandeling met mitapivat in vergelijking met placebo, zoals beoordeeld door de vermindering...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53547

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AG348-C-022 (Activate-KidsT)

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

genetisch rode cel enzym afwijking, hemolytische anemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Agios Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Agios Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mitapivat, Pediatrische, Pyruvaatkinasedeficiëntie, Transfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Transfusiereductierespons (TRR), gedefinieerd als het bereiken van $\geq 33\%$ vermindering in het totale transfusievolume van rode bloedcellen (RBC) van week 9 tot en met week 32 van de dubbelblinde periode, genormaliseerd naar gewicht en werkelijke duur van het onderzoeksgeneesmiddel, vergeleken met het historische transfusievolume gestandaardiseerd naar gewicht en tot 24 weken.

Secundaire uitkomstmaten

- Transfusievrije respons, gedefinieerd als het bereiken van 0 transfusies toegediend van week 9 tot en met week 32 van de dubbelblinde periode
- Verandering in het aantal transfusie-episoden van week 9 tot en met week 32 van de dubbelblinde periode in vergelijking met het historische aantal transfusie-episoden dat is gestandaardiseerd tot 24 weken
- Procentuele verandering in totaal transfusievolume, genormaliseerd naar gewicht en onderzoeksbehandeling, van week 9 tot en met week 32 van de dubbelblinde periode vergeleken met het historische transfusievolume

gestandaardiseerd naar gewicht en tot 24 weken

- Normale hemoglobine (Hb)-respons, gedefinieerd als het ten minste eenmaal tijdens week 9 tot en met week 32 van de dubbelblinde periode bereiken van Hb-concentraties in het normale bereik, 8 weken of meer na een transfusie
- Veranderingen in veiligheidsbeoordelingen waaronder meting van geslachtshormonen, beoordeling van seksuele volwassenheid met Tanner-stadium, ontwikkeling en beoordeling van eierstokcysten (alleen vrouwelijke proefpersonen)
- Veranderingen in loop van de tijd in z-score voor lengte-voor-leeftijd, z-score voor gewicht-voor-leeftijd en z-score voor body mass index-voor-leeftijd
- Veranderingen in de loop van de tijd in de z-score voor botmineraaldichtheid
- Verandering ten opzichte van de baseline in markers van ijzermetabolisme en indicatoren van ijzerstapeling (serumijzer, serumferritine, totale ijzerbindende capaciteit, transferrine/transferrinesaturatie)
- Verandering ten opzichte van de baseline in beoordelingen van kwaliteit van leven: Pediatric Quality of Life (PedsQL) Multidimensional Fatigue Scale en PedsQL Generic Core Scale
- Farmacokinetische parameters waaronder, maar niet beperkt tot, C_{max} (maximale concentratie), AUC (gebied onder de concentratie-tijdcurve), C_{ss} (concentratie bij steady-state) en C_{dal} (dalconcentratie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2.1.1. Pyruvaatkinase Kinase Deficiëntie

Pyruvaatkinasedeficiëntie (PK-deficiëntie) is een zeldzame niet-sferocytische chronische hemolytische anemie. Het is een autosomaal recessieve ziekte die wordt veroorzaakt door mutaties in het PKLR-gen die resulteren in een defecte rode bloedcel (RBC)-specifieke vorm van pyruvaatkinase (PKR). Pyruvaatkinase R, een sleutelenzym in de laatste stap van glycolyse, katalyseert de omzetting van fosfoenolpyruvaat (PEP) en adenosinedifosfaat (ADP) in pyruvaat en adenosinetrifosfaat (ATP). Rijpe RBC's vertrouwen op het proces van glycolyse om ATP te genereren; dus PKR is een sleutelenzym voor het handhaven van energiehomeostase in RBC's.

De aanwezigheid van mutant PKR (mPKR) bij patiënten met PK-deficiëntie leidt tot een verstoring van de glycolytische route, wat leidt tot accumulatie van PEP en 2,3-difosfoglyceraat en een verlaging van ATP. Dit glycolytische defect en de daaropvolgende vermindering van ATP leiden tot een kortere levensduur van reticulocyten en RBC vanwege het onvermogen om de elektrochemische gradiënt en membraanintegriteit van deze cellen te behouden, met als gevolg dat patiënten chronische hemolyse ervaren.

Zoals met veel zeldzame genetische ziekten, wordt PK-deficiëntie ondergediagnosticeerd en hoewel de exacte prevalentie onbekend is, wordt geschat dat de prevalentie van klinisch gediagnosticeerde PK-deficiëntie tussen 3,2 en 8,5 per miljoen mensen in westerse populaties ligt. De prevalentie van zowel gediagnosticeerde als niet-gediagnosticeerde PK-deficiëntie wordt geschat op 51 per miljoen.

De diagnose van PK-deficiëntie is gebaseerd op de uitsluiting van meer algemene oorzaken van hemolyse, wat doorgaans wordt gevolgd door het aantonen van verminderde enzymatische activiteit van pyruvaatkinase en de detectie van mutaties in het PKLR-gen. Genotypeverdelingen zijn vergelijkbaar bij volwassenen en kinderen met PK-deficiëntie, zoals te verwachten is bij een aangeboren ziekte.

2.1.1.1. Ziektelast bij pediatrische en volwassen patiënten met pyruvaatkinasedeficiëntie

Pyruvaatkinasedeficiëntie is een autosomaal recessieve genetische aandoening die een levenslange fysieke, mentale, sociale en economische impact heeft op patiënten. Bewijs uit de praktijk suggereert dat patiënten met PK-deficiëntie ook een verhoogd risico op mortaliteit kunnen hebben in vergelijking met op leeftijd afgestemde controles.

De klinische manifestaties van PK-deficiëntie zijn heterogeen, van verschillende ernst, en treden vaak op in de eerste levensmaand, met gemeenschappelijke symptomen zoals geelzucht en bloedarmoede. Bij zuigelingen en kinderen kan een lage hemoglobine (Hb)-concentratie leiden tot slechte

voeding, groei en energie, evenals prikkelbaarheid, terwijl bij oudere kinderen en adolescenten een lage Hb-concentratie kan leiden tot een slechte focus op school, een aanhoudende behoefte voor dutjes en een laag energieniveau. Veel voorkomende symptomen en tekenen van levenslange hemolytische anemie zijn vermoeidheid, kortademigheid, tachycardie, geelzucht en botveranderingen geassocieerd met extramedullaire hematopoëse. Patiënten kunnen ook episodes van ernstige acute hemolytische anemie ervaren als gevolg van verhoogde hemolyse tijdens infecties, stress, aplastische crisis geassocieerd met parvovirus en zwangerschap (vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden).

Patiënten met PK-deficiëntie lopen risico op complicaties op de lange termijn die verband houden met hemolyse, zoals galstenen (67,8% van de patiënten), ijzerstapeling in de lever (62,3% van de patiënten), osteoporose (15,6% van de patiënten) en pulmonale hypertensie (4,6% van de patiënten). Indien onbehandeld, kunnen deze complicaties resulteren in een hoge morbiditeit.

Omdat PK-deficiëntie een chronische ziekte is, zijn de frequentie en het aantal complicaties, behalve ijzerstapeling, over het algemeen groter bij volwassenen dan bij pediatrische patiënten.

2.1.1.2. Behandeling van pediatrische en volwassen patiënten met pyruvaatkinasedeficiëntie

Er is geen goedgekeurd therapeutisch middel voor de behandeling van patiënten met PK-deficiëntie. De huidige behandelingsopties van patiënten zijn ondersteunend en behandelen de symptomen van levenslange hemolytische anemie en bijbehorende complicaties, maar richten zich niet op de onderliggende pathofysiologie. Deze ondersteunende zorgopties (hieronder beschreven) kunnen leiden tot extra complicaties en bestaande complicaties verder verergeren. Er zijn geen standaardrichtlijnen voor de behandeling van patiënten met PK-deficiëntie. Tijdens de patiëntgerichte bijeenkomst over de ontwikkeling van geneesmiddelen die in september 2019 werd georganiseerd door de Nationale Organisatie voor Zeldzame Aandoeningen en de Stichting voor Zeldzame Bloedziekten, gaf slechts 11% van de patiënten aan dat hun huidige ondersteunende behandelingsopties heel goed werkten.

Pediatrische patiënten worden doorgaans behandeld met RBC-transfusies die naar behoefte worden toegediend, waarbij 87% van de patiënten jonger dan 18 jaar ten minste één transfusie in hun leven heeft gekregen. Gegevens uit de PK-deficiëntie Natural History Study illustreren trends in het gebruik van transfusies bij verschillende leeftijdsgroepen: Bij de jongste patiënten (<6 jaar) worden transfusies vaak gebruikt om bloedarmoede te behandelen, waarbij 48% van de patiënten in deze leeftijdsgroep ≥ 6 transfusies per jaar kregen (dwz regelmatig getransfundeerd worden). Dit percentage daalde tot 26% bij kinderen van 6 tot <12 jaar, wat wijst op het gebruik van splenectomie op een mediane leeftijd van 5 jaar (hieronder gedetailleerd). Acute stressoren, zoals virale infecties, kunnen leiden tot intermitterende transfusies; bij sommige kinderen kunnen terugkerende virale infecties in de vroege kinderjaren de schijn van transfusieafhankelijkheid geven als gevolg van frequente episodes van verhoogde hemolyse. Naarmate kinderen blijven groeien en hun percentages van virale infecties en hemolytische triggers afnemen, blijft de frequentie van

transfusies dalen tijdens de adolescentie tot de volwassenheid, waarbij 14% van de patiënten in de leeftijd van 12 tot <18 jaar en 11% van de volwassenen met PK-deficiëntie reguliere transfusies (gedefinieerd als ≥ 6 transfusies per jaar). Bij volwassenen kunnen de symptomen van anemie toenemen met de leeftijd en comorbiditeit, wat kan leiden tot hervatting van reguliere transfusies. Er zijn geen richtlijnen voor het definiëren van transfusieregimes bij pediatrische of volwassen patiënten met PK-deficiëntie; de beslissing om een **patiënt een transfusie te geven is gebaseerd op de tolerantie van elke patiënt voor bloedarmoede, hun levensstijl en overwegingen met betrekking tot de kwaliteit van leven (QOL).

Om de behoefte aan transfusie te verminderen en/of om het Hb te verhogen, kunnen patiënten met PK-deficiëntie een splenectomie ondergaan. Splenectomie wordt meestal uitgesteld tot na de leeftijd van 5 jaar, om het risico op sepsis als gevolg van bacteriëmie van ingekapselde organismen te verminderen. Slechts 5% van de patiënten met de diagnose PK-deficiëntie ondergaat een splenectomie op <5 jaar, en 70% van de patiënten met de diagnose PK-deficiëntie heeft op 18-jarige leeftijd een volledige of gedeeltelijke splenectomie ondergaan. Splenectomie kan de bloedarmoede slechts gedeeltelijk verlichten of de noodzaak van transfusies niet volledig verlichten, omdat hemolyse op andere anatomische plaatsen doorgaat. Bij bijna alle patiënten blijven hemolyse en indirecte hyperbilirubinemie bestaan **na splenectomie en blijven patiënten risico lopen op galstenen en geelzucht. Bovendien verhoogt splenectomie het risico op infectie, waardoor patiënten langdurige profylactische antibiotische therapie moeten ondergaan en strikte naleving van vaccinaties moeten handhaven, en verhoogt het het risico op trombose, pulmonale hypertensie en draagt **het bij

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515024-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het bepalen van de werkzaamheid van behandeling met mitapivat in vergelijking met placebo, zoals beoordeeld door de vermindering van de transfusielast bij pediatrische proefpersonen met pyruvaatkinasedeficiëntie (PK-deficiëntie) die regelmatig transfusies ondergaan

Onderzoeksopzet

Onderzoek AG348-C-022 is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere centra dat is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van mitapivat versus placebo te beoordelen bij pediatrische proefpersonen met PK-deficiëntie die regelmatig transfusies ontvangen, gevolgd door een 5 jaar durende OLE-periode om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn te beoordelen.

De dubbelblinde periode bestaat uit een 8 weken durende dosistitratieperiode, gevolgd door een 24 weken durende periode met vaste dosis. Proefpersonen die de

dubbelblinde periode hebben voltooid, komen in aanmerking voor het ontvangen van mitapivat gedurende maximaal 5 jaar in de OLE-periode. Tijdens de OLE-periode krijgen alle proefpersonen mitapivat. Om de blindering van de behandelingstoewijzing van de proefpersoon tijdens de dubbelblinde periode te behouden, ondergaan alle proefpersonen die beginnen met de OLE-periode een dubbeldummy dosistitratieperiode waarin alle proefpersonen zowel mitapivat als placebo ontvangen gedurende 8 weken.

Transfusies en andere ondersteunende zorgbehandelingen zijn toegestaan indien klinisch geïndiceerd. Dosisaanpassingen zijn toegestaan voor excessieve Hb-respons en bijwerkingen gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek vindt plaats in twee gedeelten. In het hoofdgedeelte van het onderzoek krijgen sommige patiënten gedurende 32 weken het nieuwe geneesmiddel, mitapivat, en krijgen sommige patiënten een placebo, (dubbelblinde periode). Patiënten worden willekeurig toegewezen in een verhouding van 2:1 om mitapivat of placebo te krijgen. Na de periode van 32 weken krijgen alle patiënten de optie om mitapivat gedurende nog eens 5 jaar te ontvangen (open-label verlengingsperiode [Open-Label Extension, OLE]), waarin alle geïnteresseerde en geschikte patiënten mitapivat zullen krijgen.

Inschatting van belasting en risico

cf. ICF sections 6 and 7

Uw gezondheidsprobleem kan al dan niet beter worden door deelname aan dit onderzoek. Er is geen garantie dat uw gezondheid zal verbeteren en het is mogelijk dat uw aandoening erger wordt. Er zijn ook risico's zoals vermeld in de paragraaf bijwerkingen en risico's. We weten wel dat de informatie uit dit onderzoek artsen zal helpen meer te weten te komen over mitapivat. Deze informatie kan in de toekomst andere mensen helpen die een soortgelijke medische aandoening hebben.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van mitapivat, zoals beschreven in sectie 6.
- U kunt wat last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: bloedafname kan wat pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeduitstorting krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Straling

Bij DXA-scans gebruik we röntgenstraling. In dit onderzoek krijgt u in totaal ongeveer 0,03 mSv aan straling. Ter vergelijking: de *gewone* straling die iedereen in Nederland sowieso krijgt, is ongeveer ~2,5 mSv per jaar. Het kan geen kwaad als u voor een medische reden een onderzoek of behandeling met

straling moet ondergaan.

- Krijgt u vaker een onderzoek met straling? Bespreek dan met de onderzoeker of het verstandig is dat u meedoet.
- De straling die we tijdens het onderzoek gebruiken kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Maar dit is een klein risico. Wel adviseren we u de komende tijd niet nog een keer mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek met straling. Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid of die van uw familieleden. In dit geval zal uw eigen huisarts of specialist met u bespreken wat er verder moet gebeuren. We zijn echter van mening dat de risico's voor u en uw familie zeer laag zijn, omdat uw monsters gecodeerd zullen worden en er geen plannen zijn om de resultaten van genetische onderzoeken aan u of uw huisarts terug te koppelen.

Contactpersonen

Publiek

Agios Pharmaceuticals, Inc.

88 Sidney Street 88 Sidney Street
Cambridge MA 02139-4169
US

Wetenschappelijk

Agios Pharmaceuticals, Inc.

88 Sidney Street 88 Sidney Street
Cambridge MA 02139-4169
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)

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming van de proefpersoon, of de wettelijke vertegenwoordiger, ouder(s) of wettelijke voogd van de proefpersoon, en instemming van de proefpersoon, waar van toepassing (geïnformeerde toestemming/instemming) moeten worden verkregen voordat eender welke onderzoeksgelateerde procedures worden uitgevoerd, en proefpersonen moeten bereid zijn om zich voor de duur van het onderzoek te houden aan alle onderzoeksprocedures.
2. Leeftijd 1 tot < 18 jaar. Proefpersonen tussen 12 en 24 maanden oud moeten minimaal 7 kg wegen.
3. Klinische laboratoriumbevestiging van PK-deficiëntie, gedefinieerd als gedocumenteerde aanwezigheid van ten minste 2 mutante allelen in het PKLR-gen, waarvan ten minste 1 een missense-mutatie is, zoals bepaald door de genotypering uitgevoerd door het centrale genotyperingslaboratorium van het onderzoek
4. Zes tot 26 transfusie-episoden in de periode van 52 weken voordat geïnformeerde toestemming/instemming wordt gegeven
5. Volledige gegevens hebben inzake transfusiegeschiedenis voor de 52 weken voorafgaand aan het geven van geïnformeerde toestemming/instemming, gedefinieerd als het ter beschikking hebben van alle volgende gegevens: (1) alle transfusiegegevens, (2) het RBC-transfusievolume (milliliter en/of aantal eenheden) voor alle transfusies, en (3) Hb-concentraties binnen 1 week voorafgaand aan transfusie voor ten minste 80% van de transfusies
6. Foliumzuursupplementatie krijgen als onderdeel van routinematige klinische zorg gedurende ten minste 21 dagen voorafgaand aan toediening van de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel, moet worden voortgezet tijdens deelname aan het onderzoek
7. Vrouwelijke proefpersonen die de menarche en/of borstontwikkeling hebben bereikt in Tanner-stadium 2, moeten zich onthouden van seksuele activiteiten die zwangerschap kunnen veroorzaken als onderdeel van hun gebruikelijke levensstijl; of akkoord gaan met het gebruik van 2 vormen van anticonceptie, waarvan 1 als zeer doeltreffend moet worden beschouwd, vanaf het moment van geïnformeerde toestemming/instemming, tijdens het onderzoek, en gedurende 28 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel (inclusief de tijd die nodig is om de dosis af te bouwen). De tweede vorm van anticonceptie kan een aanvaardbare barrièremethode omvatten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwanger zijn of borstvoeding geven.
2. Homozygoot zijn voor de R479H-mutatie of 2 niet-missense mutaties hebben, zonder de aanwezigheid van een andere missense-mutatie, in het PKLR-gen zoals bepaald door de genotypering uitgevoerd door het centrale genotyperingslaboratorium van het onderzoek
3. Voorgeschiedenis van maligniteit
4. Voorgeschiedenis van actieve en/of ongecontroleerde hart- of longziekte of klinisch relevante QT-verlenging binnen 6 maanden voorafgaand aan het geven van geïnformeerde toestemming/instemming
5. Lever- en galaandoeningen, waaronder, maar niet beperkt tot:
 - a. Leverziekte met histopathologisch bewijs van cirrose of ernstige fibrose
 - b. Klinisch symptomatische cholelithiasis of cholecystitis (proefpersonen met eerdere cholecystectomy komen in aanmerking)
 - c. Voorgeschiedenis van geneesmiddelgeïnduceerde cholestatische hepatitis
 - d. Aspartaataminotransferase $>2,5 \times$ de bovengrens van normaal (ULN) (tenzij als gevolg van hemolyse en/of ijzerafzetting in de lever) en alanine-aminotransferase $>2,5 \times$ ULN (tenzij als gevolg van ijzerafzetting in de lever)
6. Nierdisfunctie zoals gedefinieerd door een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <60 ml/min/1,73 m² (bedside Schwartz-vergelijking)
7. Niet-nuchtere triglyceriden >440 mg/dl (5 mmol/l)
8. Actieve ongecontroleerde infectie waarvoor systemische antimicrobiële behandeling nodig is
9. Proefpersonen met bekende active hepatitis B of hepatitis C die vervolgens positief testen op het hepatitis B-antigeen of hepatitis C-virusantilichaam met tekenen van actieve hepatitis B- of hepatitis C-virusinfectie
10. Proefpersonen met bekende hiv-infectie
11. Voorgeschiedenis van een zware operatie (inclusief splenectomie) *6 maanden voorafgaand aan het geven van geïnformeerde toestemming/instemming en/of het plannen om een zware chirurgische ingreep te ondergaan tijdens de screening of dubbelblinde periode
12. Huidige inschrijving in of eerdere deelname aan (binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel of een tijdsbestek equivalent aan 5 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel, afhankelijk van wat langer is) eender welk ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of -hulpmiddel
13. Eerdere blootstelling aan gentherapie of beenmerg- of stamceltransplantatie
14. Krijgt momenteel hematopoëtisch stimulerende middelen; de laatste dosis moet ten minste 28 dagen of een tijdsbestek equivalent aan 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is) voorafgaand aan randomisatie zijn toegediend
15. Krijgen producten die sterke remmers zijn van cytochroom P450 (CYP)3A4/5 die niet zijn gestopt gedurende *5 dagen of een tijdsbestek dat gelijk is aan 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is), of sterke CYP3A4-inductoren

die niet zijn gestopt gedurende *28 dagen of een tijdsbestek dat gelijk is aan 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is), voorafgaand aan randomisatie

16. Krijgt anabole steroïden, waaronder testosteronpreparaten, die niet zijn gestopt gedurende ten minste 28 dagen voorafgaand aan randomisatie

17. Bekende allergie, of andere contra-indicatie, voor mitapivat of de hulpstoffen ervan (microkristallijn cellulose, croscarmellose, natriumstearylumfumaat, mannitol, Opadry® II Blue [hypromellose, titaniumdioxide, lactosemonohydraat, triacetine en FD&C Blue nr. 2], Opadry® II White [hypromellose, titaniumdioxide, lactosemonohydraat en triacetine] en magnesiumstearaat)

18. Elke medische, hematologische, psychologische of gedragsaandoening(en) of eerdere of huidige behandeling die, naar het oordeel van de onderzoeker, een onaanvaardbaar risico kan opleveren bij deelname aan het onderzoek en/of die de interpretatie van de onderzoeksgegevens kan verstoren; ook inbegrepen zijn:

- Proefpersonen die zijn geïnstitutionaliseerd door regelgevende of gerechtelijke bevelen
- Proefpersonen met een aandoening(en) die ongepaste invloed kan/kunnen hebben (inclusief maar niet beperkt tot opsluiting, onvrijwillige psychiatrische opsluiting en financiële of familiale banden met de onderzoeker of sponsor)

19. Een pyruvaatkinaseactivator krijgen die ≥ 52 weken niet is gestopt voordat geïnformeerde toestemming/instemming werd gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-05-2023
Aantal proefpersonen:	6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mitapivat
Generieke naam: Mitapivat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-03-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-04-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-515024-37-00
EudraCT	EUCTR2021-003265-36-NL
CCMO	NL80412.041.22