

# Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3-studie ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van brensocatib, 52 weken lang eenmaal daags toegediend bij proefpersonen met niet door cystische fibrose veroorzaakte bronchiëctasie - de ASPEN-studie

Gepubliceerd: 29-10-2020 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

1. Het evalueren van het effect van brensocatib aan 10 mg en 25 mg in vergelijking met placebo op het percentage pulmonale exacerbaties (PE\*s) tijdens de 52 weken durende behandelingsperiode

|                             |                                             |
|-----------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                             |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                   |
| <b>Type aandoening</b>      | Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                       |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54326

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

De ASPEN Studie

### Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

### Synoniemen aandoening

1 - Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3-studie ter beoor ... 1-05-2025

Bronchiëctasie, Chronische inflammatoire longziekte

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Insmed Incorporated

**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical Company: Insmed Incorporated

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Brensocatib, Bronchiëctasie, Fibrose, NCFBE

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Aantal pulmonaire exacerbaties in de loop van de 52 weken durende behandelingsperiode

### Secundaire uitkomstmaten

1. Tijd tot eerste beoordeling van PE gedurende de 52 weken durende behandelingsperiode
2. Percentage proefpersonen dat exacerbatievrij is gedurende de 52 weken durende behandelingsperiode
3. Verandering van baseline in postbronchodilatator geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) in week 52.
4. Percentage ernstige toegewezen PE's gedurende de 52 weken durende behandelingsperiode.
5. Verandering in QOL-B, respiratoire symptomen domeinscore van baseline tot week 52 bij volwassen proefpersonen.
6. Incidentie en ernst van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen en andere veiligheidsvariabelen (bijv. resultaten van klinische laboratoriumtests,

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Niet-cystische fibrose bronchiëctasie (hierna bronchiëctasie genoemd) is een chronische ontstekingsziekte die wordt gedefinieerd door permanente dilatatie van de bronchiën (Barker, 2002). Proefpersonen lijden aan dagelijkse hoest- en sputumproductie en ervaren frequente exacerbaties. De prevalentie van NCFBE is de afgelopen 10 jaar gestaag toegenomen in zowel de Verenigde Staten als Europa (Henkle et al., 2018; Quint et al., 2016). Ondanks een dringende behoefte aan behandeling die de cyclus van ontsteking, infectie en onomkeerbare progressieve longschade kan doorbreken, zijn er geen goedgekeurde therapieën die specifiek op deze ziekte zijn gericht.

Proefpersonen met NCFBE ervaren pulmonale exacerbaties met een gemiddelde frequentie van 1,5 tot 6 per jaar (Chalmers et al., 2014; Goeminne PC, 2014), en hebben een slechte kwaliteit van leven. Frequentie exacerbaties van bronchiëctasie zijn onafhankelijk geassocieerd met een slechtere kwaliteit van leven, verminderde longfunctie en substantiële morbiditeit en mortaliteit (Barker, 2002; Chalmers et al., 2018; Quittner et al., 2015).

Ontsteking bij bronchiëctasieën wordt gedomineerd door neutrofielen (Chalmers, 2017; Finch et al., 2019). Activering van neutrofielen in de luchtwegen leidt tot het vrijkomen van NSP's, waaronder NE, waarvan wordt aangenomen dat deze centraal staat in de pathofysiologie van bronchiëctasieën (Chalmers en Chotirmall, 2018). Verhoogde NE, PR3 en CatG overweldigen natuurlijke remmers, zoals alfa-1 antitrypsine en secretoire leukoproteïnaseremmers (Dubois et al., 2012; Sibila et al., 2019), wat leidt tot beschadigde luchtwegwanden (Chalmers en Chotirmall, 2018), hypersecretie van slijm (Voynow et al., 1999), verergerde ontsteking (Finch et al., 2019) en gedeactiveerde functies van neutrofielen en macrofagen, waardoor het risico op infectie toeneemt. NSP's worden geactiveerd tijdens de rijping van neutrofielen in het beenmerg door de werking van het enzym DPP1, ook bekend als cathepsine C. DPP1 verwijdert de N-terminale dipeptidesequentie van NSP's, waardoor actieve enzymen in korrels kunnen worden verpakt voordat ze in de bloedsomloop worden vrijgegeven (Palmer et al., 2018).

Er is momenteel geen therapie goedgekeurd door regelgevende autoriteiten in de Verenigde Staten of Europa voor de behandeling van NCFBE. Het primaire doel van de behandeling is om de onderliggende oorzaak te behandelen, ziekteprogressie te voorkomen, de longfunctie te behouden of te verbeteren en de symptomen en kwaliteit van leven te verbeteren.

Brensocatib ((2S)-N-{{(1S)-1-cyaan-2-[4-(3-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-

1,3-benzoxazool-5-yl) fenyl] ethyl -1,4-oxazepaan-2-carboxamide monohydraat) is een zeer krachtige, selectieve, competitieve en reversibele remmer van DPP1 met een klein molecuul die momenteel wordt ontwikkeld voor de behandeling van NCFBE. Van brensocatib (ontwikkeld onder de onderzoeksproductcode INS1007) is aangetoond dat het NSP-activiteit in bloed remt in diermodellen en bij gezonde vrijwilligers na 2 weken tot 1 maand toediening (Palmer et al., 2018). Behandeling met brensocatib zou daarom neutrofiele ontsteking in de systemische circulatie en de longen kunnen verminderen, wat leidt tot een verminderd risico op exacerbaties bij patiënten met NCFBE. Studies met naïeve en lipopolysaccharide-geïnduceerde longontstekingsmodellen bij de rat toonden aan dat DPP1-remming met orale brensocatib zich goed vertaalt in vivo, aangezien significante afnames in de activiteiten van NSP's werden waargenomen.

## **Doel van het onderzoek**

1. Het evalueren van het effect van brensocatib aan 10 mg en 25 mg in vergelijking met placebo op het percentage pulmonale exacerbaties (PE\*s) tijdens de 52 weken durende behandelingsperiode

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische, multinationale fase 3-studie met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van twee dosissterktes van brensocatib in vergelijking met placebo bij proefpersonen met niet door cystische fibrose veroorzaakte bronchiëctasie (NCFBE). In totaal zullen 1620 proefpersonen in een verhouding van 1:1:1 worden gerandomiseerd naar 3 behandelingsgroepen (540 proefpersonen per groep) om brensocatib 10 mg eenmaal daags (QD), brensocatib 25 mg QD of overeenstemmende placebo QD te ontvangen gedurende 52 weken. Randomisatie wordt gestratificeerd op basis van geografische regio (Noord-Amerika, Europa, Japan en de rest van de wereld), sputumstalen positief of negatief voor *Pseudomonas aeruginosa* en het aantal eerdere pulmonale exacerbaties (2, of  $\geq 3$ ) in de afgelopen 12 maanden. Bovendien zal de randomisatie worden afgedwongen om te zorgen dat ten minste 30% van de proefpersonen 3 of meer eerdere pulmonale exacerbaties (PE\*s) hebben en te zorgen dat niet meer dan 20% van de proefpersonen ouder dan 75 jaar zijn. Deze studie zal ook bestaan uit een deelstudie voor farmacokinetiek/farmacodynamiek (FK/FD) (aantal: ongeveer 300 proefpersonen) en een deelstudie voor CT-scan (computertomografie) (aantal: ongeveer 225 proefpersonen).

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Ongeveer 1.660 proefpersonen zullen willekeurig worden toegewezen aan brensocatib 10 mg QD, brensocatib 25 mg QD of placebo QD gedurende 52 weken.

## Inschatting van belasting en risico

De onderzoeker zal:

- Vraag naar uw medische geschiedenis - bij één bezoek
- Vraag bij elk bezoek naar uw lichamelijke gezondheid, bijwerkingen, rookstatus en eventuele medicijnen die u sinds uw laatste bezoek heeft ingenomen
- o Voor uw veiligheid is het belangrijk om volledige en nauwkeurige informatie te geven.

- Een computertomografie (CT) -scan van uw longen uitvoeren om de aanwezigheid van NCFBE te evalueren, alleen als er de afgelopen 5 jaar geen scan is uitgevoerd. Als de CT-scan vanwege kwaliteitsproblemen niet kan worden gelezen door de beoordelaars, wordt een nieuwe CT-scan uitgevoerd.

- Doe een lichamelijk onderzoek en meet uw: lengte en gewicht - tijdens één bezoek.

- Meet uw vitale functies: temperatuur, bloeddruk, hartslag en longfuncties - bij elk bezoek aan de kliniek.

- Verzamel urine voor laboratoriumtesten, er is ongeveer 5 ml urine nodig - bij 7 bezoeken.

- o Er wordt een urinezwangerschapstest gedaan als u zwanger kunt worden - bij 10 bezoeken.

- Verzamel bloed voor laboratoriumtesten, er wordt ongeveer 8 ml bloed afgenomen - bij 7 bezoeken.

- o Er wordt een bloedzwangerschapstest gedaan als u zwanger kunt worden - bij één bezoek (bezoek 2).

- o Tijdens het hele onderzoek wordt ongeveer 64 ml bloed bij u afgenomen.

- Maak een elektrocardiogram (ECG) - na 5 bezoeken

- Voer longfunctietesten uit - na 5 bezoeken

- U 3 elektronische vragenlijsten geven. U krijgt een elektronisch apparaat om de antwoorden op de onderzoeksvragenlijsten in te voeren. Dit apparaat wordt geleverd met een dataplan voor internettoegang.

- o Tool voor exacerbatie en symptomen van bronchiëctasieën (BEST)

- \* U wordt gevraagd om het dagelijks in te vullen tot week 56 (bezoek 12).

- \* Het invullen van deze vragenlijst duurt ongeveer 2 minuten.

- o Vragenlijst Kwaliteit van Leven-Bronchiëctasie (QOL-B)

- \* U wordt gevraagd om deze voor het eerst in te vullen bij Bezoek 2, en daarna zult u deze vragenlijst elke 2 weken invullen.

- \* Het invullen van deze vragenlijst duurt ongeveer 10 minuten.

- o EuroQoL-5D-5L (EQ-5D-5L)

- \* U wordt gevraagd om het in te vullen - bij 7 bezoeken.
- \* Het invullen van deze vragenlijst duurt ongeveer 5 minuten.

- Beoordeel uw mond- / tandgezondheid - bij 11 bezoeken
- Uitleg mondhygiëne - bij 11 bezoeken.
- Beoordeel pulmonale exacerbaties. De onderzoeksarts zal controleren of u een verslechtering van uw NCFBE heeft gehad die als een "pulmonale exacerbatie" zou gelden - bij 11 bezoeken.
- Beoordeel uw huidconditie - na 7 bezoeken.

## Contactpersonen

### Publiek

Insmmed Incorporated

700 US Highway 202/206  
Bridgewater NJ 08807-1704  
US

### Wetenschappelijk

Insmmed Incorporated

700 US Highway 202/206  
Bridgewater NJ 08807-1704  
US

## 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)

Voor volwassen deelnemers :

1. Geven van ondertekend geïnformeerde toestemming om deel te nemen.
2. Man of vrouw  $\geq 18$  jaar en  $\leq 85$  jaar (inclusief) bij screening.
3. BMI  $\geq 18,5$  bij screening.
4. Klinische voorgeschiedenis consistent met NCFBE (hoest, chronische sputumproductie en / of terugkerende luchtweginfecties) die wordt bevestigd door CT-thorax die bronchiëctasieën aantoonst die een of meer lobben aantasten (bevestiging kan gebaseerd zijn op eerdere CT-thorax).  
een. Per proefpersoon wordt de meest recente thorax-CT-scan (maar niet ouder dan 5 jaar voor de Screeningsdatum) geselecteerd voor overdracht naar de centrale uitleesfaciliteit ter bevestiging van de diagnose NCFBE.  
b. Als de CT-scan vanwege kwaliteitsproblemen niet kan worden gelezen door de beoordelaars, wordt een nieuwe hoog resolutie CT-scan uitgevoerd.  
c. Indien een CT-scan van de borst in de afgelopen 5 jaar niet beschikbaar is, moet een nieuwe hoog resolutie CT-scan van de borst worden verkregen ter bevestiging van de diagnose NCFBE door de centrale uitleesfaciliteit.
5. Post-bronchodilatator FEV1 bij het screeningsbezoek  $\geq 30\%$  van de voorspelde normale waarde, berekend met behulp van referentievergelijkingen van de National Health and Nutrition Examination Survey en moet een absolute waarde hebben van  $\geq 750$  ml.
6. Huidige sputumproducent met een geschiedenis van chronisch slijm van ten minste 3 maanden in de afgelopen 12 maanden, en in staat om sputummonster af te geven tijdens screening (Bezoek 1). Als een proefpersoon tijdens de screening niet spontaan sputum kan produceren, wordt de proefpersoon als een schermfout beschouwd. De proefpersoon mag tijdens de screening geen sputuminductieprocedure ondergaan om aan het inclusie criterium te voldoen.
7. Mucopurulente of etterende sputumkleur beoordeeld tijdens het screeningsbezoek aan de hand van een kleurenkaart ontwikkeld door MP Murray (Murray et al., 2009).
8. Ten minste 2 pulmonale exacerbaties, gedefinieerd door de noodzaak van antibioticumvoorschrift door een arts voor de tekenen en symptomen van luchtweginfecties in de afgelopen 12 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
9. Vrouwen moeten postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als geen menstruatie gedurende 12 maanden zonder alternatieve medische oorzaak), operatief steriel zijn of zeer effectieve dubbele barrière-anticonceptie gebruiken (dwz methoden die in combinatie  $<1\%$  onbedoelde zwangerschapspercentages per jaar opleveren) vanaf dag 1 tot ten minste 90 dagen na de laatste dosis. Dergelijke methoden omvatten echte onthouding (afzien van heteroseksuele gemeenschap tijdens de studie); gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) of alleen progestageen hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie en aangevuld met een dubbele barrière (bij voorkeur mannencondoom); spiraaltjes; intra-uteriene hormoonafgeevende systemen; of vasectomized partner.

Voor vrouwen  $\leq 45$  jaar die zwanger kunnen worden, dient een aanvullende bevestigingstest van de FSH-spiegel met een drempelwaarde van  $> 40$  mIE / ml te worden uitgevoerd om als onvruchtbaar te worden beschouwd.

Opmerking: onthouding wordt alleen als een zeer effectieve anticonceptiemethode beschouwd als dit de geprefereerde en gebruikelijke levensstijl van een proefpersoon is. Periodieke onthouding (kalender, symptothermische, postovulatiemethoden), terugtrekking (coïtus interruptus), alleen zaaddodende middelen en lactatie-amenorroe-methode zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden.

10. Mannelijke proefpersonen met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken vanaf dag 1 tot ten minste 90 dagen na de laatste dosis. Aanvaardbare methoden zijn onder meer echte onthouding (afzien van geslachtsgemeenschap tijdens de studie), gecombineerde (oestrogeen- en progestageenbevattende) of progestageen-alleen hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie, intra-uteriene apparaten, intra-uteriene hormoonafgiftesystemen.

11. Mannelijke proefpersonen met zwangerschap of niet-zwangere WOCBP-partners moeten condoms gebruiken om mogelijke blootstelling aan het embryo/de foetus te voorkomen.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Een primaire diagnose van COPD of astma zoals beoordeeld door de onderzoeker. Patiënten met comorbide COPD en / of astma kunnen worden ingeschreven als bronchiëctasie hun primaire diagnose is
2. Proefpersonen die  $> 12$  uur per dag extra zuurstof krijgen.
3. Bronchiëctasie als gevolg van cystische fibrose.
4. Huidige rokers zoals gedefinieerd per CDC.
5. Geen bewijs van bronchiëctasieën volgens het BE-CT scoresysteem.
6. Bekende of vermoede immunodeficiëntiestoornis, inclusief voorgeschiedenis van invasieve opportunistische infecties (bijv. TB, histoplasmose, listeriose, coccidioïdomycose, pneumocystose, aspergillose) ondanks het verdwijnen van de infectie of anderszins terugkerende infecties met een abnormale frequentie of langdurige infecties die duiden op een immuungecompromitteerde status, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
7. Bekende geschiedenis van HIV-infectie.
8. Vastgestelde diagnose van virale hepatitis B-infectie op het moment van screening, of positief voor HBsAg op het moment van screening.  
Proefpersonen die na vaccinatie immuniteit hebben verworven voor infectie met het hepatitis B-virus (proefpersonen die HBsAg-negatief, HBsAb-positief en HBcAb-negatief zijn, komen in aanmerking voor het onderzoek).  
Proefpersonen met een positieve HBcAb komen alleen in aanmerking voor het onderzoek als het hepatitis B-virus-DNA-niveau niet detecteerbaar is.
9. Vastgestelde diagnose van HCV-infectie op het moment van screening.



- Proefpersonen die positief zijn voor hepatitis C-antilichaam, komen alleen in aanmerking voor het onderzoek als HCV-RNA negatief is.
10. Wordt momenteel behandeld voor NTM-longinfectie, allergische bronchopulmonale aspergillose of tbc.
  11. Actieve en huidige symptomatische infectie door COVID-19.
  12. Niet in staat om technisch aanvaardbare spirometrie uit te voeren die voldoen aan de ATS / ERS-aanvaardbaarheidscriteria met ten minste 3 aanvaardbare stroom-volume curves, waarvan er ten minste 2 voldoen aan de ATS / ERS-herhaalbaarheidscriteria voor FEV1 tijdens screening.
  13. Onvermogen om de procedures van de studie te volgen (bijvoorbeeld vanwege taalproblemen of psychische stoornissen).
  14. Medicijnen of therapie krijgen die verboden zijn als gelijktijdige medicatie (zie rubriek 5.3 voor verboden gelijktijdig toegediende medicatie)
  15. Begonnen met orale of geïnhaleerde antibiotica als chronische behandeling voor NCFBE gedurende <3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.  
een. Proefpersonen die antibiotica als chronische behandeling krijgen, moeten een dergelijke behandeling ondergaan gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de inschrijving, terwijl ze aan alle andere inclusiecriteria en geen van de uitsluitingscriteria voldoen.
  16. Chronische behandeling met orale steroïden (ongeacht de indicatie) is niet toegestaan
  17. Proefpersonen die binnen 1 maand vóór de screening aanpassingen aan hun basislijnmedicatie hebben ondergaan; ze kunnen een maand nadat de nieuwe behandeling is gestart, opnieuw worden gescreend.
  18. Abnormaal resultaat van de nierfunctietest (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <30 ml / min volgens chronische nierziekte - Epidemiologie Samenwerkingsvergelijking) bij screening.
  19. Actieve leverziekte of leverfunctiestoornis die zich als volgt manifesteert:  
een. Verhoogde leverfunctietestresultaten (ALT of AST > 3 × ULN).  
b. Total Bilirubine > 2 × ULN (geïsoleerd bilirubine > 2 × ULN is acceptabel als bilirubine gefractioneerd is en direct bilirubine <35%).  
c. Bekende lever- of galafwijkingen, met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen.  
d. Child-Pugh class C
  20. Voorgeschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar, behalve volledig behandeld in situ carcinoom van de cervix en volledig behandeld niet-gemetastaseerd plaveisel- of basaalcelcarcinoom van de huid.
  21. Eerder deelgenomen aan een klinische studie met brensocatib.
  22. Een absoluut aantal neutrofielen <1.000 / mm<sup>3</sup> bij het screeningbezoek.
  23. Kreeg een levend verzwakt vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste toediening van brensocatib. Als een levend vaccin is toegediend, moet de patiënt 4 weken wachten voordat de screening plaatsvindt. Tijdens de studie mogen proefpersonen geen levend verzwakt vaccin krijgen.
  24. Significante bloedspuwing (>= 300 ml of waarvoor bloedtransfusie vereist is) binnen 6 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek of tijdens de screeningsperiode.
  25. U heeft een diagnose van parodontitis en bent:

- a. Momenteel onder behandeling van een tandarts voor deze aandoening of
- b. Er wordt verwacht dat ze tijdens de onderzoeksperiode aan parodontitis gerelateerde procedures ondergaan.
26. Lijden van een exacerbatie 4 weken voor Screening of tijdens de Screeningsperiode. In dit geval worden proefpersonen beschouwd als een schermfout. Proefpersonen komen pas in aanmerking voor herscreening na herstel en 4 weken na de laatste dosis antibioticabehandeling.
27. Niet in staat om te voldoen aan  $\geq 75\%$  van de voltooiing van elektronische dagboekantekeningen of heb nalevingsproblemen tijdens de Screeningsperiode.
28. Deelgenomen aan andere interventionele klinische onderzoeken binnen 3 maanden vóór screeningbezoek.
29. Klinische diagnose van het Papillon-Lefevre-syndroom.
30. Ernstige bijkomende ziekte (n) die, naar het oordeel van de onderzoeker, de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek nadelig zouden beïnvloeden. Voorbeelden omvatten, maar zijn niet beperkt tot, korte levensverwachting, ongecontroleerde diabetes, cardiovasculaire aandoeningen (bijv. NYHA Klasse III of IV hartfalen), ernstige nieraandoeningen (bijv. Ernstig nefrotisch syndroom), hepatobiliaire aandoeningen (bijv. Child-Pugh klasse B of C), neurologische aandoeningen (bijv. Demyeliniserende ziekten), actieve belangrijke auto-immuunziekten (bijv. Lupus, inflammatoire darmaandoening, reumatoïde artritis, enz.), Andere ernstige endocrinologische, gastro-intestinale, metabolische, long- of lymfatische aandoeningen. De specifieke rechtvaardiging voor onderwerpen die op grond van dit criterium zijn uitgesloten, zal worden vermeld in studiedocumenten (chart notes, CRF, etc.).
31. Klinisch significante abnormale laboratoriumwaarden bij screening of ziekten of aandoeningen (bijv. Overlevenden van ernstige COVID-19-ziekte, waaronder ARDS, cardiovasculaire, pulmonale, gastro-intestinale, lever-, nier-, neurologische, musculoskeletale, endocriene, metabolische, psychiatrische, fysieke stoornissen, of een longtransplantatie) die, naar de mening van de onderzoeker, de proefpersoon in gevaar kan brengen door deelname aan het onderzoek, of de behandeling of beoordeling van de proefpersoon kan verstoren of de resultaten van het onderzoek kan beïnvloeden, of problemen kan hebben met het naleven van het onderzoek of een geplande of verwachte grote chirurgische ingreep hebben tijdens het onderzoek.
32. Geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik binnen 6 maanden voorafgaand aan het Screeningsbezoek.
33. Elke andere medische of psychologische aandoening, inclusief relevante laboratoriumafwijkingen bij screening die, naar de mening van de onderzoeker, duiden op een nieuwe en / of onvoldoende begrepen ziekte, kan een onredelijk risico vormen voor de proefpersoon als gevolg van zijn / haar deelname bij deze klinische proef, kan de deelname van de proefpersoon onbetrouwbaar maken of kan de beoordeling van de studie verstoren. De specifieke rechtvaardiging voor onderwerpen die op grond van dit criterium zijn uitgesloten, zal in de studiedocumenten worden vermeld.
34. Is de onderzoeker of een subonderzoeker, onderzoeksassistent, apotheker, studietoecoördinator, ander personeel of familielid daarvan rechtstreeks betrokken

bij de uitvoering van het onderzoek?

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 08-07-2021            |
| Aantal proefpersonen:   | 27                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Soort:          | Geneesmiddel |
| Merknaam:       | INS1007      |
| Generieke naam: | brensocatib  |

## Ethische beoordeling

|                     |                        |
|---------------------|------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 29-10-2020             |
| Soort:              | Eerste indiening       |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 07-12-2020             |

|                     |                        |
|---------------------|------------------------|
| Soort:              | Eerste indiening       |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 27-01-2021             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 01-02-2021             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 11-03-2021             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 22-03-2021             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 17-06-2021             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 11-08-2021             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 10-03-2022             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 23-05-2022             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 22-10-2022             |

|                     |                        |
|---------------------|------------------------|
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 31-10-2022             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 21-05-2023             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 06-06-2023             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 01-08-2023             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 22-08-2023             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 13-05-2024             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Brabant (Tilburg) |

## 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                     |
|----------------|------------------------|
| Ander register | 2020-001643-13         |
| EudraCT        | EUCTR2020-003688-25-NL |
| CCMO           | NL75434.028.20         |