

Een Fase 2-onderzoek in 2-fasen (open-label gevolgd door gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase), naar setmelanotide bij patiënten met specifieke genvarianten in de melanocortine-4-receptorroute

Gepubliceerd: 03-11-2021 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Primair: • Evalueren van het percentage patiënten met obesitas met genetische varianten in een specifiek gen in de melanocortine-4-receptor (MC4R)-route die een klinisch relevant verlies van lichaamsgewicht bereiken als reactie op setmelanotide aan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54472

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RM-493-034

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Genetische defecten, obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rhythm Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Rhythm Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genetische defecten, obese patiënten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het percentage patiënten per genotype dat aan het eind van fase 1 een significante klinisch zinvolle respons (hieronder gedefinieerd) op setmelanotide vertoont:

(a) Voor alle patiënten: vermindering van de BMI met $\geq 5\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde bereiken

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Gemiddelde verandering en procentuele verandering in BMI vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 bij alle patiënten en patiënten ≥ 18 jaar, per gen
- Gemiddelde verandering en procentuele verandering in lichaamsgewicht vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 bij patiënten van ≥ 18 jaar, per gen
- Gemiddelde verandering in BMI Z-score vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 bij patiënten van < 18 jaar, per gen
- Gemiddelde procentuele verandering in het weekgemiddelde van de dagelijkse maximale hongerscore van de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 bij patiënten ≥ 12 jaar, per gen

- Het percentage patiënten ≥ 12 jaar, per gen, dat een vermindering (verbetering) van ≥ 2 punten bereikt van de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 in het wekelijks gemiddelde van de dagelijkse maximale hongerscore.

Verkenkend:

- Gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 in totale score voor de EuroQol 5 vragenlijst in 5 dimensies (EQ 5D-5L bij patiënten ≥ 16 jaar en EQ 5D-5L Proxy versie bij patiënten < 16 jaar), per gen, aan het eind van de open-label behandeling
- Gemiddelde verandering vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 in score voor fysiek functioneren en totaalscore voor de Impact of Weight on Quality of Life (effect van gewicht op de kwaliteit van leven) (IWQOL) (IWQOL-Lite bij patiënten ≥ 18 jaar en IWQOL-Kids bij patiënten $11 < 18$ jaar), per gen, aan het eind van de open-label behandeling
- Gemiddelde verandering in taille-omtrek vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 bij patiënten ≥ 12 jaar, per gen
- Gemiddelde verandering van de uitgangswaarde tot het einde van fase 2, per gen, in metabolische parameters waaronder: nuchtere glucose, HbA1C, lipidenprofielen (totaal-, lipoproteïne met hoge dichtheid [HDL]- en lipoproteïne met lage dichtheid [LDL]-cholesterol, triglyceriden) bij patiënten in de setmelanotidegroep vergeleken met de placebogroep
- Gemiddelde verandering van de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 per gen, in metabolische parameters waaronder: nuchtere glucose, HbA1C, lipidenprofielen (totaal-, HDL- en LDL-cholesterol, triglyceriden)

- Percentage met setmelanotide behandelde patiënten per genotype dat aan het einde van fase 2 een BMI-reductie van $\geq 5\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde heeft bereikt in vergelijking met placebo
- Gemiddelde verandering en procentuele verandering in BMI vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 2 bij alle patiënten en patiënten ≥ 18 jaar, per gen, voor de setmelanotide-groep vergeleken met de placebogroep
- Gemiddelde verandering en procentuele verandering in lichaamsgewicht vanaf de uitgangswaarde tot het einde van Fase 2 bij alle patiënten en patiënten ≥ 18 jaar, per gen, voor de setmelanotide-groep vergeleken met de placebogroep
- Gemiddelde verandering in BMI Z-score vanaf de uitgangswaarde tot het einde van fase 2 bij patiënten < 18 jaar, per gen, vergeleken met de placebogroep
- Gemiddelde verandering in taille-omtrek vanaf de uitgangswaarde tot het einde van Fase 2 bij patiënten ≥ 12 jaar, per gen
- Gemiddelde procentuele verandering in het weekgemiddelde van de dagelijkse maximale hongerscore van de uitgangswaarde tot het einde van fase 1 bij patiënten ≥ 12 jaar, per gen
- Het percentage patiënten ≥ 12 jaar, per gen, dat een vermindering (verbetering) van ≥ 2 punten bereikt van de uitgangswaarde tot het einde van fase 2 in het wekelijks gemiddelde van de dagelijkse maximale hongerscore voor de setmelanotidegroep vergeleken met de placebogroep
- Gemiddelde verandering van de uitgangswaarde tot het einde van Fase 2 in de totale score (EQ 5D-5L bij patiënten ≥ 16 jaar en EQ 5D-5L Proxy versie bij patiënten < 16 jaar), per gen, voor de setmelanotidegroep vergeleken met de placebogroep

- Gemiddelde verandering vanaf de uitgangswaarde tot het einde van Fase 2 in score voor fysiek functioneren en totaalscore (effect van gewicht op kwaliteit van leven) (IWQOL) (IWQOL-Lite bij patiënten ≥ 18 jaar en IWQOL-Kids bij patiënten $11 < 18$ jaar), per gen
- Gemiddelde verandering van de uitgangswaarde tot het einde van fase 2 in de totale score in vragenlijst voor symptomen van hyperfagie (patiëntversie bij patiënten ≥ 12 jaar en versie voor verzorger bij patiënten 6 tot < 12 jaar), per gen, voor de setmelanotidegroep vergeleken met de placebogroep
- Veiligheid en verdraagbaarheid beoordeeld aan de hand van de frequentie en ernst van bijwerkingen, veranderingen in vitale functies en veranderingen in laboratoriumbeoordelingen aan het einde van fase 1 en fase 2.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De melanocortine-4-receptor (MC4R)-route is de belangrijkste regulator van de energiebalans en het lichaamsgewicht van zoogdieren. Afkomstig uit de hypothalamus moduleert het gezamenlijk de eetlust (gevoelens van honger en verzadiging), de energie-inname (als calorieverbruik) en het energieverbruik (basaal metabolisme, thermogenese en fysieke activiteit) om het lichaamsgewicht op lange termijn te bepalen. In mensen- en diermodellen resulteren genetische defecten in deze route in ernstige vormen van vroege obesitas en niet-aflatende honger (Farooqi 2008). Mechanistisch gezien ontstaan deze vormen van obesitas door onvoldoende activering van MC4R's, wat leidt tot overconsumptie van voedsel en een vermindering van het energieverbruik.

Setmelanotide, een MC4R-agonist, heeft het potentieel om verminderde activiteit in MC4R's te herstellen bij patiënten met deze genetische defecten in de MC4R-route. Setmelanotide kan dus dienen als een vorm van "vervangende" therapie om het gewicht en de eetlust weer onder controle te krijgen bij patiënten met deze aandoeningen.

Setmelanotide is een synthetisch, cyclisch octapeptide (8-aminozuurbevattend peptide) dat functioneert als een krachtige MC4R-agonist. Setmelanotide bindt

met hoge affiniteit (remmende constante = 2,1 nM) aan het menselijke MC4R en is efficiënt in het activeren van MC4R (50% effectieve concentratie = 0,27 nM). Hoewel het geen analoog is, behoudt het de specificiteit en functionaliteit van het natuurlijk voorkomende van pro-opiomelanocortine (POMC) afgeleide neuropeptide, alfa-melanocyt-stimulerend hormoon (α -MSH), dat het endogene ligand is voor de MC4R. Setmelanotide is krachtiger en heeft een veel langere halfwaardetijd (~10-12 uur bij mensen) dan het kortlevende -MSH-ligand.

Het setmelanotide-peptide werd aanvankelijk geselecteerd voor klinische ontwikkeling op basis van de aanvaardbare circulerende halfwaardetijd als zoutoplossing (2,8-3,5 uur bij niet-menselijke primaten) en het vermogen om de toename van het lichaamsgewicht te verminderen en de voedselinname bij normale ratten te onderdrukken. Preklinische studies hebben de werkzaamheid van setmelanotide aangetoond bij het onderdrukken van voedselinname en lichaamsgewichtstoename bij door voeding geïnduceerde obese muizen, ratten, honden en apen, evenals in genetische modellen van obesitas, waaronder leptine-deficiënte ob/ob-muizen en leptinereceptordeficiënte zwaarlijvige Zucker-ratten. Latere studies bij zwaarlijvige apen toonden aan dat setmelanotide de bloeddruk (BP) of hartslag (HR) niet verhoogde, een potentieel probleem dat werd waargenomen bij andere MC4R-agonistverbindingen.

Door de gestoorde signalering in de MC4R-route te herstellen, kan setmelanotide dienen als een indirecte vorm van vervangingstherapie voor patiënten met genetische defecten die leiden tot extreme obesitas, met het potentieel voor dramatische verbeteringen in lichaamsgewicht en eetlustbeheersing.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Evalueren van het percentage patiënten met obesitas met genetische varianten in een specifiek gen in de melanocortine-4-receptor (MC4R)-route die een klinisch relevant verlies van lichaamsgewicht bereiken als reactie op setmelanotide aan het einde van open-label behandeling

Secundair:

- Evalueren van verandering in gewichtsparemeters en hongergevoel als reactie op setmelanotide bij patiënten met genetische varianten in een specifiek gen in de MC4R-route aan het eind van een open-label behandeling

Verkennd:

- Evalueren van verandering in kwaliteit van leven en taille-omtrek als reactie op setmelanotide bij patiënten met genetische varianten in een specifiek gen in de MC4R-route aan het eind van een open-label behandeling
- Evalueren van de verandering in metabolische paremeters als reactie op de behandeling met setmelanotide aan het eind van fase 1 en aan het eind van Fase 2
- Evalueren van het percentage patiënten met obesitas met genetische varianten

in een specifiek gen in de MC4R-route die een klinisch relevant verlies van lichaamsgewicht bereiken als respons op setmelanotide aan het eind van Fase 2 in vergelijking met placebo

- Verandering in gewicht, taille-omtrek, honger en kwaliteit van leven evalueren als reactie op setmelanotide bij patiënten met genetische defecten in de MC4R-route

Veiligheid:

- De veiligheid en verdraagbaarheid van setmelanotide evalueren bij patiënten met genetische defecten in de MC4R-route

Onderzoeksopzet

Een Fase 2-onderzoek in 2-fasen (open-label, gevolgd door gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase).

Deelname zal maximaal 1 jaar (52 weken) duren. Dit onderzoek omvat 4 hoofdperioden:

- Screeningsperiode (tot 8 weken)
- De behandeling:
 - o Open-label behandelingsperiode (tot 16 weken)
 - o Dubbelblinde behandelingsperiode (tot 24 weken)
- Nacontroleperiode (4 weken)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit is een Fase 2-onderzoek in 2-fasen (open-label gevolgd door gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase). In fase 1 van het onderzoek injecteert de patiënt 16 weken lang dagelijks setmelanotide. In fase 2 van het onderzoek worden alle patiënten 2:1 gerandomiseerd naar een doorlopende dagelijkse toediening van setmelanotide of overeenkomende placebo (24 weken). Tijdens de geblindeerde behandelingsperiode zal de onderzoeksarts het gewicht van de patiënt controleren. Afhankelijk van het gewicht van de patiënt kan de patiënt worden aangeboden om de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel te starten via een langdurig extensieonderzoek (LTE). Dit is een aparte studie. Als dit LTE-onderzoek nog niet beschikbaar is in het onderzoekscentrum, kan de patiënt het onderzoeksgeneesmiddel ontvangen totdat het LTE-onderzoek beschikbaar is (via overbruggingsbezoeken).

Inschatting van belasting en risico

De volgende bijwerkingen worden als zeer vaak voorkomend beschouwd en werden gemeld bij patiënten die setmelanotide gebruikten (bij ongeveer 10% of meer van de patiënten):

- donkerder worden of verkleuren van de huid
- misselijkheid
- hoofdpijn

- braken
- reacties op de injectieplek, zoals jeuk, roodheid of verharding van de huid
- toegenomen kortstondige/spontane erecties van de penis (bij mannelijke patiënten)
- diarree
- vermoeidheid

Ongemakken: Peniserectie bij mannen; Ongemak bij vrouwen ; Risico met benzylalcohol;

Risico op allergische reacties

De volgende bijwerkingen worden als vaak voorkomend beschouwd en werden gemeld bij patiënten die setmelanotide gebruikten (traden op bij minstens 1% maar minder dan 10% van de patiënten):

- verminderde eetlust
- pijn in de rug, pijn in de ledematen (armen, benen), spierkramp, gevoelige of pijnlijke spieren
- reacties op de injectieplek, zoals zwellingen, blauwe plekken, verkleuren, vocht vasthouden, bloeden
- sproeten
- droge huid of mond
- slapeloosheid
- duizeligheid
- buikpijn, indigestie (dyspepsie) of reflux
- constipatie
- stoornissen in seksuele opwindning
- jeuk en uitslag
- griep, buikgriep en griep-achtige symptomen
- depressie
- toename van seksuele interesse
- futloosheid
- pijnlijke maandstonden krampen
- koorts
- hoest
- urinewegeninfectie
- angst
- hoge bloeddruk
- verhoogde lever lab waarden
- verhoogde bloed enzymen lab waarden (CPK)
- lage rode bloedcellen (anemie)

Contactpersonen

Publiek

Rhythm Pharmaceuticals, Inc.

Berkeley Street 222
Boston MA 02116
US

Wetenschappelijk

Rhythm Pharmaceuticals, Inc.

Berkeley Street 222
Boston MA 02116
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënten moeten een vooraf geïdentificeerde genetische variant hebben in een gevestigd MC4R-route-gen dat bijdraagt aan obesitas.
Opmerking: Genetische testvereisten en een lijst van genen met varianten die in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek is te vinden in Bijlage 1 van het protocol.
2. Patiënten tussen de 6 en 65 jaar op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming of instemming komen in aanmerking voor het onderzoek.
3. Obesitas, gedefinieerd als BMI ≥ 40 kg/m² voor patiënten ≥ 18 jaar of BMI ≥ 97 e percentiel voor leeftijd en geslacht voor patiënten van 6 tot < 18 jaar op

basis van de criteria van de Centers for Disease Control and Prevention (centra voor ziektecontrole en preventie) in de Verenigde Staten (VS).

4. De patiënt en/of ouder of voogd is in staat om goed met de onderzoeker te communiceren, de vereisten van het onderzoek te begrijpen en na te leven (inclusief een eenmaal daags [QD] injectieschema en alle andere onderzoeksprocedures), en is in staat om de schriftelijke geïnformeerde toestemming/instemming te ondertekenen. Patiënten die vanwege cognitieve beperkingen of een andere reden niet in staat zijn om aan alle onderzoeksprocedures te voldoen, mogen niet in het onderzoek worden ingeschreven.

5. De patiënt moet aan een van de volgende vereisten voldoen:

Van vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als vruchtbaar na de menarche en tot ze postmenopausaal worden, tenzij ze blijvend onvruchtbaar zijn (hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale ovariëctomie), moet bevestigd worden dat ze niet zwanger zijn en dat ze ermee instemmen een zeer effectieve vorm van anticonceptie te gebruiken tijdens de hele duur van het onderzoek en gedurende 90 dagen na het onderzoek.

Zeer effectieve vormen van anticonceptie worden hieronder beschreven en in sectie 8.9.7 van het protocol:

- Gecombineerde (oestrogeen en progestageen) hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie (d.w.z. oraal, intravaginaal of transdermaal)
- Progestageen -alleen hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie (oraal, implanteerbaar of injecteerbaar)
- Spiraaltje (IUD)
- Intra-uterien hormoonafgevend systeem
- Bilaterale eileiderocclusie
- Vasectomie/gevasectomiseerde partner (op voorwaarde dat de gevasectomiseerde partner de enige sekspartner is van de vrouwelijke deelnemer, en de gevasectomiseerde partner kan aantonen dat de operatie succesvol is geweest)
- Seksuele onthouding, alleen als dit de voorkeur en gebruikelijke levensstijl van de patiënt is

Vrouwelijke deelnemers die niet zwanger kunnen worden, gedefinieerd als permanent steriel (status na hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of bilaterale salpingectomie), of postmenopausaal gedurende ten minste 12 maanden (en bevestigd aan de hand van follikelstimulerend hormoon screeningswaarde in de reeks postmenopauzale bloedwaarden) hoeven geen anticonceptie in te gebruiken tijdens het onderzoek.

Jongere vrouwelijke patiënten die bij aanvang van het onderzoek nog geen geslachtsrijpheid hebben bereikt, worden beoordeeld op Tanner-stagiëring. Staging en moeten bij de eerste menarche aan de anticonceptievereisten voldoen. Mannelijke deelnemers met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, moeten ermee instemmen een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken als ze seksueel actief worden tijdens het onderzoek of binnen 90 dagen na hun deelname aan het onderzoek. Mannelijke patiënten mogen ook geen sperma doneren tijdens en gedurende 90 dagen na hun deelname aan het onderzoek.

6. Symptomen of gedrag van hyperfagie die gedurende het leven van de patiënt

aanhouden, inclusief manifestaties in de kindertijd, zoals vastgesteld door de onderzoeker bij de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met de volgende genetische varianten: biallelisch Bardet-Biedl Syndroom (BBS); biallelisch Alström Syndroom 1 (ALMS1); homozygote, heterozygote of samengestelde heterozygote varianten in MC4R, pro-opiomelanocortine (POMC), proproteïne convertase subtilisine/kexine type 1 (PCSK1), leptinereceptor (LEPR), nucleaire receptor coactivator 1 (NCOA1; steroïde receptor coactivator 1 [SRC1]) of SRC homologie 2 B adapter proteïne 1 (SH2B1) genen alsmede 16p11. 2 chromosomale deleties die het SH2B1-gen omvatten.
2. Gewichtsverlies > 2% in de afgelopen 3 maanden.

Patiënten zullen niet worden uitgesloten omdat ze een regime volgen om op gewicht te blijven of om gewichtstoename te voorkomen, zoals een dieet en/of lichaamsbeweging, of geneesmiddelen, supplementen of kruidenmiddelen (bijv. orlistat, lorcaserin, fentermine, topiramaat, naltrexon, bupropion, glucagonachtige peptide-1-receptoragonisten [GLP-1], enz.), op voorwaarde dat:

- het regime en/of de dosis stabiel is geweest gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan randomisatie

- de patiënt in de afgelopen 3 maanden geen gewichtsverlies van >2% heeft gehad, EN

- de patiënt van plan is om het regime en/of de dosis stabiel te houden gedurende het onderzoek.

3. Bariatrische chirurgie of procedure (bijv. maagbypass/band/mouw, duodenal switch, maagballon, darmbarrière, enz.) in de afgelopen 6 maanden. Alle patiënten met een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie of procedures moeten voorafgaand aan hun inschrijving worden besproken met en goedkeuring krijgen van de opdrachtgever.

4. Gedocumenteerde diagnose van huidige instabiele psychiatrische stoornis(sen) (bijv. ernstige depressieve stoornis, bipolaire stoornis, schizofrenie, enz.) of gedocumenteerde verslechtering van de psychiatrische toestand waardoor in de afgelopen twee jaar veranderingen in de behandeling nodig waren, of andere psychiatrische risico's waarvan de onderzoeker denkt dat ze de therapietrouw tijdens het onderzoek of de veiligheid van de patiënt kunnen verstoren.

5. Klinisch significante depressie of suïcidaliteit zoals gedefinieerd door: elke suïcidale ideatie van het type 4 of 5 op de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C SSRS) tijdens screening, elke suïcidepoging tijdens het leven van de patiënt of suïcidaal gedrag in de afgelopen maand, of een Patient Health Questionnaire 9 (PHQ 9) score van ≥ 15 tijdens screening.

Opmerking: Patiënten die niet in staat zijn de PHQ-9 of C-SSRS te voltooien vanwege significante neurocognitieve stoornissen, kunnen in het onderzoek worden ingeschreven op voorwaarde dat er naar het oordeel van de onderzoeker geen klinische tekenen of symptomen zijn van significante depressie of

suïcidaal gedrag.

6. Huidige, klinisch significante long-, hart-, endocriene/metabole, lever-, of oncologische ziekte die ernstig genoeg wordt geacht om het onderzoek te verstoren en/of de resultaten te beïnvloeden. Elke patiënt met een potentieel klinisch significante aandoening moet door de opdrachtgever worden beoordeeld om te bepalen of hij of zij wel of niet mag deelnemen.

7. Significante kenmerken van, of voldoen aan de diagnostische criteria voor, een genetisch syndroom dat wordt geassocieerd met obesitas.

Opmerking: Hoewel sommige van de genetische varianten die in aanmerking komen voor deelname aan dit onderzoek gekoppeld zijn aan specifieke syndromen, is het niet de bedoeling van dit onderzoek om kinderen met significante cognitieve stoornissen of andere significante comorbiditeiten in te schrijven. Patiënten met in aanmerking komende genetische varianten maar die het syndroom verder niet vertonen, komen in aanmerking voor deelname.

8. Geglyceerd hemoglobine (HbA1C) > 10,0% bij screening.

9. Voorgeschiedenis van een andere significante leverziekte dan niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) of niet-alcoholische steatohepatitis (non-alcoholic steatohepatitis, NASH). Patiënten met NAFLD of NASH worden op basis van dit criterium niet uitgesloten.

10. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (glomerular filtration rate, GFR) < 30 ml/1,73 m² bij screening. Bij patiënten ≥ 18 jaar moet de vergelijking voor modificatie van dieet bij nierziekte (MDRD) worden gebruikt om de eGFR te berekenen. Bij patiënten < 18 jaar moet de Bedside Schwartz-vergelijking worden gebruikt om de eGFR te berekenen.

11. Voorgeschiedenis of voorgeschiedenis van naaste familie (ouders of broers en zussen) van melanoom, of patiëntvoorgeschiedenis van oculocutane albinisme. Opmerking: Als het type huidkanker van de patiënt of in de voorgeschiedenis van naaste familieleden niet bekend is, mag de patiënt niet in het onderzoek worden ingeschreven.

12. Significante dermatologische bevindingen met betrekking tot melanoom of pre-melanome huidlaesies (exclusief niet-invasieve basale of plaveiselcellaesies), bepaald als onderdeel van een uitgebreide huid-evaluatie uitgevoerd door de onderzoeker tijdens screening. Als er tijdens de screening verdachte laesies worden vastgesteld, moet de patiënt worden doorverwezen naar een dermatoloog. Van alle laesies die tijdens de screening worden vastgesteld, wordt een biopsie uitgevoerd en moet voorafgaand aan de inschrijving worden vastgesteld dat deze goedaardig zijn. Als de biopsieresultaten van vóór de behandeling zorgwekkend zijn, moet de patiënt mogelijk van het onderzoek worden uitgesloten.

13. De patiënt is naar het oordeel van de onderzoeker niet geschikt om mee te doen aan het onderzoek.

14. Deelname aan een klinisch onderzoek met een onderzoeksmedicatie/-hulpmiddel, binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden, welk hiervan het langst is, voorafgaand aan de eerste dag van dosering.

15. Eerder ingeschreven in een klinisch onderzoek met setmelanotide of eerdere blootstelling aan setmelanotide.

16. Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen van de onderzoeksgeneesmiddelen (werkzame stof of placebo).
17. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of die zwanger willen worden of van plan zijn zwanger te worden tijdens de looptijd van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	06-10-2022
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imcivree
Generieke naam:	Imcivree
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	03-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2021-002855-12-NL
CCMO	NL79380.078.21