

Werkzaamheid en veiligheid van M281 bij volwassenen met warme auto-immuunhemolytische anemie: een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met een langetermijn open-label uitbreiding

Gepubliceerd: 16-09-2019 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505321-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Doeltreffendheid van nipocalimab bij deelnemers met warme auto-immuunhemolytische anemie (wAIHA)De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54686

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOM-M281-006

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

wAIHA, warme autoimmuun hemolytische anemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV

Overige ondersteuning: Momenta Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: M281, Warme Autoimmuun Hemolytische Anemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Duurzame respons bij verbetering van hemoglobine (Hgb), gedefinieerd als het bereiken van het volgende bij 3 opeenvolgende bezoeken (minimum duur 28 dagen), waarbij ten minste het eerste in of vóór week 16 is, zonder reddingstherapie:

- Hgb-concentratie ≥ 10 g/dl EN
- Een stijging ten opzichte van de baseline in Hgb ≥ 2 g/dl

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

-Verandering in de mate van vermoeidheid van deelnemers. Verandering van baseline in de totale score van de FACIT-Fatigue Scale op het moment van duurzame respons.

-Verandering van baseline in de totale score van de FACIT-Fatigue Scale aan het einde van de dubbelblinde periode (week 24)

- Percentage verlaging van de gemiddelde dagelijkse dosis prednison of equivalent in week 24 van de dubbelblinde periode bij deelnemers die prednison of equivalent bij baseline gebruikten ten opzichte van baseline.

Andere secundaire eindpunten:

-Normalisering van hemolytische markers

1. Percentage deelnemers dat bij 3 opeenvolgende bezoeken gelijktijdig normale lactaatdehydrogenase (LDH), EN normale haptoglobine EN normale indirecte bilirubinewaarden bereikt.

2. Bereiken van een stijging van 2 g/dl Hgb vanaf baseline EN normale LDH-, en haptoglobine- en indirecte bilirubinespiegels op elk moment tijdens het onderzoek

3. Bereiken van een stijging van 2 g/dl Hgb ten opzichte van baseline EN normale LDH- en haptoglobine- en indirecte bilirubinespiegels bij 3 opeenvolgende bezoeken

Normalisatie van hematologische en hemolytische parameters:

-Hgb-concentratie, aantal reticulocyten en hemolytische markers, en verandering vanaf baseline in deze parameters tot en met week 16 van de dubbelblinde periode

-Hgb, aantal reticulocyten en hemolytische markers, en verandering ten opzichte van baseline in deze parameters tijdens het onderzoek

Effect van nipocalimab op het in stand houden van de respons op Hgb

- Percentage deelnemers dat de duurzame respons bij verbetering van Hgb bereikt en die respons gedurende het hele onderzoek gedurende maximaal 24 weken behoudt zonder de noodzaak van rescue-therapie.

-Tijd tot en duur van Hgb-respons

1. Tijd tot respons gedefinieerd als het eerste tijdstip waarop wordt voldaan aan de criteria voor duurzame respons voor het primaire werkzaamheidseindpunt

2. Duur vanaf het eerste tijdstip waarop aan de duurzame Hgb-responscriteria voor het primaire werkzaamheidseindpunt wordt voldaan tot het tijdstip waarop

niet meer wordt voldaan

-Verandering in de mate van vermoeidheid van deelnemers:

Verandering van baseline in de totaalscore, itemscores en impact- en ervaringsdomeinen van de FACIT-Fatigue Scale tot en met week 24 van de dubbelblinde periode

- Veranderingen in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven parameters op basis van EQ-5D-5L, SF-36, PGIS, PGIC

-Impact van nipocalimab op het gebruik van corticosteroïden

Absolute verlaging vanaf baseline van de gemiddelde dagelijkse dosis prednison of equivalent in week 24 van de dubbelblinde periode bij alle deelnemers

Het aandeel deelnemers dat een verlaging van de corticosteroïden tot $\leq 7,5$ mg/dag oraal prednison (of equivalent) bereikt in week 24 van de dubbelblinde periode onder deelnemers die prednison of equivalent $> 7,5$ mg/dag bij baseline kregen

Het deel van de deelnemers dat tijdens de dubbelblinde periode de duurzame respons in verbetering van Hgb bereikt en die respons gedurende maximaal 24 weken gedurende het onderzoek behoudt zonder de noodzaak van rescue-therapie, zal beschrijvend worden samengevat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Auto-immuun hemolytische anemie (AIHA) is een zeldzame, levensbedreigende auto-immuunziekte. Warme AIHA is de meest voorkomende vorm van AIHA.

Conventionele behandeling van wAIHA omvat gewoonlijk corticosteroïden als eerstelijnsbehandeling; deze behandeling veroorzaakt echter bij slechts ~ 30% van de patiënten langdurige remissie en gaat gepaard met bijwerkingen die het gebruik ervan beperken.

In wAIHA-gevallen waarbij sprake is van terugval of refractaire ziekte, kan splenectomie worden gebruikt als tweedelijnsbehandeling, aangezien de milt het belangrijkste orgaan is voor antilichaamsynthese en immuunvernietiging van IgG-gecoate RBC's. Splenectomie is echter niet effectief in ongeveer 35 tot 40% van de gevallen en gaat ook gepaard met ernstige risico's, waaronder een overweldigende post-splenectomie-infectie, met een geschat levenrisico van 0,1 tot 0,5% en een sterftecijfer van maximaal 50%. Andere immunosuppressiva zoals azathioprine, cyclofosfamide, ciclosporine, danazol en rituximab worden ook gebruikt als tweedelijns therapieën, met responspercentages van 40 tot 60%, maar deze therapieën hebben ook ernstige bijwerkingen.

De sponsor ontwikkelt M281 voor de behandeling van wAIHA, met een initiële focus op patiënten met actieve, primaire of secundaire wAIHA. M281 is een volledig humaan, geaglycosyleerd IgG-antilichaam dat zich richt op de IgG-bindingsplaats op de neonatale FC-receptor (FcRn). FcRn is een transmembraan-eiwit dat tot expressie wordt gebracht door endotheelcellen (vooral vasculaire endotheelcellen), cellen van het immuunsysteem (inclusief monocyten, macrofagen, dendritische cellen en neutrofielen), en de meeste epitheliale cellen, waaronder syncytiotrofoblasten in de placenta. De primaire rol van FcRn bij mensen is het binden, bergen en recyclen van IgG in de bloedsomloop na niet-specifieke pinocytose in het reticuloendotheliale systeem. Verwacht wordt dat toediening van M281 aan wAIHA-patiënten de fysieke en laboratoriumverschijnselen van de ziekte snel zal verbeteren door FcRn-gemedieerde recycling van IgG te blokkeren en circulerende niveaus van antilichamen te verminderen, inclusief de pathogene auto-antilichamen die wAIHA veroorzaken. Op basis van zijn werkingsmechanisme wordt verwacht dat M281 het katabolisme verhoogt en dus de blootstelling aan therapeutische middelen die het Fc-gebied van IgG bevatten, vermindert. Dit omvat intraveneuze immunoglobuline (IVIg) en de meeste therapeutische monoklonale antilichamen en Fc-fusie-eiwitten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505321-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Doeltreffendheid van nipocalimab bij deelnemers met warme auto-immuunhemolytische anemie (wAIHA)

De belangrijkste secundaire doelstellingen van deze studie zijn het evalueren van:

Impact van behandeling met nipocalimab op vermoeidheid

Impact van nipocalimab op het gebruik van corticosteroïden

Andere secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het evalueren van:
effecten van nipocalimab op normalisatie van hemolytische markers
effecten van nipocalimab op het in stand houden van de respons op Hgb
effecten van nipocalimab op normalisatie van hematologische en hemolytische parameters
effecten van nipocalimab op de tijd tot en de duur van de Hgb-respons
impact van behandeling met nipocalimab op verbetering van vermoeidheid
effecten van nipocalimab op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en gezondheidsstatus
associatie tussen IgG-reductie en Hgb/hemolyse parameters
impact van nipocalimab op de verlaging van de dosis corticosteroïden

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de dubbelblinde periode worden ongeveer 111 in geschikte deelnemers ingeschreven en 1:1:1 tot een van de 3 behandelingsgroepen gerandomiseerd: • Groep 1 (n = 37): Placebo intraveneus (IV) infuus, om de 2 weken (Q2W) • Groep 2 (n = 37): 30 mg/kg nipocalimab IV infuus, om de 4 weken (Q4W) • Groep 3 (n = 37): 15 mg/kg nipocalimab IV infuus Q2W

Inschatting van belasting en risico

Nipocalimab is een geneesmiddel dat het niveau van een groep eiwitten in het bloed, IgG (immunoglobuline G) genaamd, verlaagt. IgG is een soort antilichaam en antilichamen helpen infecties te bestrijden. Er kan een verhoogd risico op infectie zijn terwijl u nipocalimab krijgt en gedurende een paar weken na de laatste dosis nipocalimab.

U wordt tijdens uw deelname aan het onderzoek onder toezicht gehouden op tekenen van infecties. Stel uw onderzoeker op de hoogte als u nieuwe symptomen of een verergering van uw eerdere symptomen ervaart, als er een nieuwe infectie optreedt, een infectie steeds terugkomt of als u tekenen of symptomen van infectie vertoont, zoals:

- koorts
- rillingen
- hoofdpijn
- hoesten
- verstopping
- benauwdheid
- kortademigheid
- griepachtige symptomen

- misselijkheid
- braken
- diarree
- vaker plassen of brandend gevoel bij het plassen
- roodheid, warm gevoel, gevoeligheid of zwelling van huid of gewricht
- koortslip
- nieuwe of erger wordende pijn op eender welke plaats
- gewichtsverlies
- vermoeidheid
- nachtelijk zweten
- vaginale jeuk of afscheiding
- witte vlekken in de mond of op de tong

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - Werkzaamheid en veiligheid van M281 bij volwassenen met warme auto-immuunhemolyt ... 2-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria, Dubbelblinde periode

Patiënten die aan de volgende criteria voldoen, zijn geschikt voor deelname aan de dubbelblinde periode van het onderzoek.

1. Man of vrouw in de leeftijd van ≥ 18 jaar.

2. Gediagnosticeerd met actieve primaire of secundaire wAIHA, gedefinieerd met alle volgende:

a) Hgb waarde < 10 g / dl EN

b) Teken van hemolyse, gedefinieerd als: lactaatdehydrogenase (LDH) -niveaus boven de bovengrens van de normaalwaarde (ULN), of haptoglobine onder de ondergrens van de normaalwaarde of indirect bilirubine boven de ULN EN

c) Serologisch bewijs van anti-erytrocytenantistoffen geassocieerd met een DAT die ofwel alleen positief is voor IgG of positief is voor IgG en C3d (fragment van de derde component van complement) bij screening in het centraal laboratorium. Als de DAT negatief is, kan het eenmaal herhaald worden. Als het bij herhalen negatief is, komt de deelnemer niet in aanmerking.

3. Zijn gediagnosticeerd met wAIHA gedurende ten minste 3 maanden, en momenteel worden behandeld voor wAIHA OF eerder een behandeling hebben ontvangen voor wAIHA (therapienaïeve deelnemers komen niet in aanmerking)

4. Als corticosteroïden worden gebruikt, dienen de deelnemers gedurende de screeningsperiode minimaal 4 weken met een stabiele dosis behandeld te zijn of minimaal 14 dagen voorafgaand aan randomisatie. welke langer is. Opmerking: Onderzoekers kunnen de bovenstaande achtergrondmedicatie optimaliseren voorafgaand aan randomisatie als ze de bovenstaande regels volgen voor een stabiele dosisduur.

5. Als de deelnemer momenteel immunosuppressiva krijgt, zijn de volgende geneesmiddelen toegestaan:

azathioprine, mycofenolaatmofetil / mycofenolzuur, methotrexaat, cyclosporine, tacrolimus en cyclofosfamide. De deelnemer moet een stabiele dosis van het geneesmiddel gebruiken gedurende > 12 weken voorafgaand aan descreening en gedurende de screeningperiode. Als er gestopt is met het geneesmiddel, moet het ten minste 8 weken voor de screening zijn stopgezet.

Opmerking: Onderzoekers kunnen de bovenstaande achtergrondmedicatie optimaliseren voorafgaand aan randomisatie als ze de bovenstaande regels volgen voor een stabiele dosisduur.

6. Een laag aantal bloedplaatjes hebben $\geq 30 \times 10^9/l$.

Merk op: patiënten met het syndroom van Evans die geen primaire immunodeficiëntie hebben zijn geschikt zolang ze voldoen aan alle andere toelatingscriteria, waaronder een aantal bloedplaatjes $\geq 30 \times 10^9/l$.

7. Deelnemers die splenectomie hebben ondergaan, moeten ten minste 3 maanden na resectie voorafgaand aan screening zijn en moeten worden gevaccineerd volgens

het United States Center for Disease Control and Prevention (CDC) jaarlijks aanbevolen immunisatieschema voor volwassenen van 19 jaar of ouder, Verenigde Staten (<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html>) OF moeten worden gevaccineerd volgens de landspecifieke richtlijnen (Davies 2011).

8. Deelnemers met andere auto-immuunziekten (bijv. gegeneraliseerde lupus erythematosus of reumatoïde artritis) of lymfoproliferatieve aandoeningen kunnen geschikt zijn als ze stabiel zijn (geen veranderingen in concomitante ziektegerelateerde medicijnen en ernst van de ziekte) gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan screening. Deelnemers met lymfoproliferatieve ziekte moeten ook een lage graad hebben, stabiel zijn en volgens de onderzoeker waarschijnlijk geen chemotherapie of monoklonale antistoftherapie tijdens de dubbelblinde periode van het onderzoek nodig hebben. Voor deelnemers die tijdens de dubbelblinde periode een andere behandeling of nieuwe behandeling voor auto-immuun- of lymfoproliferatieve ziekten (maar geen reddingstherapie voor wAIHA) nodig hebben, wordt het onderzoek stopgezet.

9. Voldoende veneuze toegang hebben voor geneesmiddeltoediening via IV-infuus en bloedafname volgens het protocol.

10. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, gedefinieerd als vrouwen die fysiologisch in staat zijn zwanger te worden, moeten bij baseline bij de screening een negatieve serum zwangerschapstest en een negatieve urine zwangerschapstest hebben. Menopauzale vrouwen moeten bij screening een verhoogde serumfollikelstimulerend hormoon (FSH) hebben; als de FSH niet verhoogd is, worden ze als in vruchtbare leeftijd beschouwd en moeten ze bij de screening een negatieve serum zwangerschapstest en een negatieve urine zwangerschapstest hebben om in aanmerking te komen.

11. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (inclusief menopauzale vrouwen die geen verhoogd FSH hebben) moeten instemmen met volledige onthouding of om consequent een betrouwbare en zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

12. Mannelijke deelnemers moeten een condoom dragen bij elke activiteit waarbij ejaculaat naar een andere persoon kan worden overgebracht tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 90 dagen na ontvangst van de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Bovendien moeten mannelijke deelnemers met partners die een vrouw zijn die zwanger kunnen worden, sterk worden aangemoedigd om hun partner te informeren over het gebruik van zeer effectieve anticonceptiemethoden die resulteren in een laag percentage mislukkingen (minder dan 1% per jaar)

13. Deelnemers die kruiden, natuurgeneeskundige middelen, traditionele Chinese middelen, ayurvedische en voedingssupplementen of medicinale marihuana (op doktersrecept) gebruiken, komen in aanmerking, indien het gebruik van deze medicatie voor de onderzoeker aanvaardbaar is. Deze middelen moeten gedurende $\geq$ 2 maanden voorafgaand aan de screening, met hetzelfde preparaat een stabiele dosis en regime hebben.

14. Schriftelijke geïnformeerde toestemming om deel te nemen aan het onderzoek kunnen begrijpen en vrijwillig verstrekken en aan alle onderzoeksprocedures voldoen. Patiënten die in eerste instantie toestemming geven en deze vervolgens

vóór de randomisatie intrekken, worden geacht niet aan dit inclusie criterium te hebben voldaan.

15. Vaccinaties voorafgaand aan screening volgens routinematige lokale richtlijnen (inclusief COVID-19).

Inclusiecriteria, open-label extensie

1. Deelnemers hebben de dubbelblinde periode (tot en met week 24) voltooid, of reddingstherapie nodig gehad op/of na week 4 van de dubbelblinde periode, of geen verhoging van Hgb ten opzichte van de baseline van ten minste 1 g/dl en zijn symptomatisch of na week 16 van de dubbelblinde periode getoond.
2. Kunnen schriftelijke geïnformeerde toestemming om deel te nemen aan de OLE-periode begrijpen en vrijwillig verstrekken en aan alle onderzoeksprocedures voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria, Dubbelblinde periode

Patiënten die aan de volgende criteria voldoen, zijn niet geschikt voor deelname aan de dubbelblinde periode van het onderzoek.

1. Gebruiken momenteel IgG Fc-gerelateerde eiwittherapeutica.
2. Hebben binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie een transfusie ontvangen.
3. Hebben een andere bijbehorende oorzaak van erfelijke of verworven hemolytische anemie.
4. Hebben rituximab ontvangen binnen 3 maanden voorafgaand aan screening.
5. Hebben IVIg ontvangen binnen 6 weken voorafgaand aan screening.
6. Zijn gediagnosticeerd met koud antistof AIHA, koud agglutininesyndroom, gemengd type (d.w.z. warm en koud) AIHA of paroxysmale koude hemoglobinurie.
7. Hebben een ernstige infectie (bijvoorbeeld longontsteking, galwegeninfectie, diverticulitis, Clostridium difficile infectie) parenterale anti-infectiva en/of ziekenhuisopname nodig en/of worden door de onderzoeker als ernstig/klinisch significant (clinically significant, CS) beoordeeld, binnen 8 weken voorafgaand aan screening. Elke deelnemer met een infectie die orale anti-infectiva vereist (bijv. sinusitis, bronchitis, ongecompliceerde urineweginfectie) binnen 4 weken voorafgaand aan screening zal worden uitgesloten.
8. Hebben een chronische infectie (bijvoorbeeld bronchiëctasie, chronische osteomyelitis, chronische pyelonefritis) of hebben een chronische behandeling met anti-infectiva (bijvoorbeeld antibiotica, antivirale middelen) nodig.
9. Hebben een levend viraal of bacterieel vaccin gekregen binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel, of hebben een bekende behoefte aan een levend viraal of bacterieel vaccin tijdens het onderzoek of binnen ten minste 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Voor informatie over het Bacille Calmette-Guérin (BCG)-vaccin, zie uitsluitingscriterium 25.
10. Hebben een bevestigd of vermoed klinisch immunodeficiëntiesyndroom dat geen

verband houdt met de behandeling van hun wAIHA, of hebben een familiegeschiedenis van aangeboren of erfelijke immunodeficiëntie, tenzij de afwezigheid bevestigd is door de deelnemer.

11. Hebben een van de volgende virale testresultaten:

- een voorgeschiedenis van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of een positief testresultaat voor HIV-1 en HIV-2-antistoffen.
- een positieve test voor het oppervlakte-antigeen van het hepatitis B-virus (HBsAg). Voor deelnemers met een negatieve test op HBsAg samen met een positieve test op anti-hepatitis B-kern(HBc)-antilichamen en een positieve of negatieve test op anti-HBs-antilichamen, wordt een hepatitis B-virale DNA-detectie uitgevoerd. Deelnemers met een positieve detectie van hepatitis B-viraal DNA worden uitgesloten.
- een positieve test voor hepatitis C-virus (HCV)-antistoffen samen met een positief testresultaat voor HCV-ribonucleïnezuur (RNA).

Als er geen HBV-DNA-onderzoek kan worden uitgevoerd of er aanwijzingen zijn voor chronische leverziekte, komt de deelnemer niet in aanmerking voor het protocol; Een positieve test op het hepatitis C-virus (HCV) tenzij aan één van de volgende voorwaarden is voldaan: (a) Heeft een voorgeschiedenis van succesvolle behandeling, gedefinieerd als negatief voor HCV-RNA ten minste 24 weken na voltooiing van de antivirale behandeling, en heeft een negatieve HCV RNA-testresultaat minimaal 24 weken voorafgaand aan screening en een negatieve HCV-RNA-test bij screening.

12. Geven momenteel borstvoeding, zijn zwanger, voornemens zwanger te worden tijdens het onderzoek of plannen eiceldonatie tijdens het onderzoek of binnen 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

13. Hebben een huidig alcohol-/middelenafhankelijkheid, een voorgeschiedenis van alcohol-/middelenafhankelijkheid binnen de 12 maanden voorafgaand aan screening, of, hebben volgens de onderzoeker, tekenen van aanhoudend alcohol-/middelenafhankelijkheid.

14. Nemen momenteel deel aan een ander interventioneel klinisch onderzoek of hebben in de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan screening een onderzoeksgeneesmiddel gekregen.

15. Hebben een grote operatie gehad binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening of hebben plannen voor of zijn ingepland voor electieve chirurgie of grote tandheelkundige ingreep tijdens het onderzoek.

16. Hebben een voorgeschiedenis van een groot orgaantransplantaat (bijv. van hart, long, nier, lever) of hematopoietisch stamcel-/mergtransplantaat.

Verdere Exclusiecriteria vermeld in het protocol worden hier niet vermeld vanwege tekenbeperking.

Exclusiecriteria, open-labelextensie

1. Deelnemers voldoen aan een van de stopzettingscriteria (zie paragraaf 6.4.1) of zijn tijdens de dubbelblinde periode met het onderzoeksgeneesmiddel gestopt als gevolg van behandelingsgerelateerde AE.

2. Hebben momenteel een ernstige of klinisch significante infectie (bijv. longontsteking, galwegeninfectie, diverticulitis, C. difficile infectie) die

parenterale anti-infectiva en/of ziekenhuisopname vereisen.

Het volgende exclusie criterium uit de dubbelblinde periode is ook van toepassing op inschrijving in de OLE: exclusiecriteria #8 en #21.

Uitzondering: deelnemers die eerder deelnamen aan dit onderzoek en de DBP niet konden voltooien omdat de sponsor de dosering opschortte vanwege de COVID-19-pandemie, kunnen worden ingeschreven in de OLE nadat ze aan alle dubbelblinde geschiktheidscriteria hebben voldaan. Deelnemers die de OLE van 28 weken vóór amendement 6 hebben voltooid, kunnen naar goeddunken van de onderzoeker opnieuw worden ingeschreven in de OLE als de deelnemers blijven voldoen aan de geschiktheidscriteria voor de OLE. Deelnemers zullen de studiebehandeling hervatten die is berekend vanaf het baselinebezoek zodra ze opnieuw hebben ingestemd met het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2023
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	CTIS2023-505321-14-00
EudraCT	EUCTR2019-000720-17-NL
CCMO	NL70399.100.19