

Een dubbelblinde fase 3-uitbreidingsstudie voor het beoordelen van de veiligheid en doeltreffendheid van glepaglutide op lange termijn bij patiënten met short-bowel-syndroom (SBS)

Gepubliceerd: 02-04-2019 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513374-22-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. 5.1 Primaire doelstelling Het evalueren van de veiligheid op lange termijn van behandeling met glepaglutide bij patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Malabsorptieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55754

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Efficacy en Safety Evaluatie van glepaglutide bij de behandeling van SBS

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Kortedarmsyndroom, Short-bowel-syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zealand Pharma A/S

Overige ondersteuning: Sponsor Zealand Pharma A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glepaglutide, Short-bowel-syndroom, Totale Parenterale Voeding, Uitbreidingsstudie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt zal worden geanalyseerd met behulp van de incidentie van AE's die in elke periode van drie maanden voorkomen tijdens het eerste jaar; volgende jaren zullen langere perioden toegewezen krijgen voor analyse. Alle eindpunten voor de werkzaamheid zullen worden geanalyseerd met behulp van gemiddelde wekelijkse resultaten over de periode van drie maanden tussen bezoeken.

Veiligheidseindpunten

- * Incidentie en type bijwerkingen (primair eindpunt)
- * Incidentie en type van ernstige bijwerkingen en AESI's
- * Verandering t.o.v. de aanvangsdag in:
 - Vitale functies
- * Elektrocardiogram (ECG)
- * Verandering t.o.v. de aanvangsdag in:
 - Hematologie
 - Biochemie
 - Standaard botmarkers (alleen voor direct gescreende patiënten)

- Urineonderzoek

* Immunogeniciteit

Doeltreffendheidseindpunten

De PS-gerelateerde eindpunten zijn gebaseerd op de werkelijke PS, d.w.z. zoals gerapporteerd door de patiënt.

* Vermindering ten opzichte van de aanvangsdag in wekelijks TPV volume

* Vermindering ten opzichte van de aanvangsdag van ten minste 20% in wekelijks PS-volume

* Vermindering ten opzichte van de aanvangsdag in dagen met TPV ≥ 1 dag/week

* Vermindering in wekelijks volume TPV van 100% (afgebouwd)

Secundaire uitkomstmaten

* Wijziging ten opzichte van de aanvangsdag in de samenstelling van het lichaamsvocht (fluid composite effect, FCE)

* Vermindering ten opzichte van de aanvangsdag in berekende energie-inhoud van parenterale macronutriënten

* Vermindering ten opzichte van de aanvangsdag in aantal dagen met TPV per week

* Vermindering ten opzichte van de aanvangsdag van minstens 40% in wekelijks TPV volume

* Wijziging ten opzichte van de aanvangsdag in gewicht

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glepaglutide is een glucagon-achtig peptide (GLP) -2 dat wordt bestudeerd voor de behandeling van patiënten met korte darm syndroom (SBS) om intestinale absorptie van vloeistoffen en voedingsstoffen te verbeteren. Deze proef onderzoekt de veiligheid en werkzaamheid van glepaglutide op lange termijn. Raadpleeg de huidige versie van de Investigator's Brochure voor informatie over glepaglutide.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513374-22-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

5.1 Primaire doelstelling

Het evalueren van de veiligheid op lange termijn van behandeling met glepaglutide bij patiënten met short-bowel-syndrome (SBS).

5.2 Secundaire doelstellingen

Het evalueren van de doeltreffendheid op lange termijn van behandeling met glepaglutide bij patiënten met SBS.

Het evalueren van de immunogeniciteit op lange termijn van glepaglutide en de impact ervan op de farmacokinetiek (FK), doeltreffendheid en veiligheid bij patiënten met SBS.

Het evalueren van de kwaliteit van leven van patiënten met SBS die met glepaglutide behandeld zijn.

Onderzoeksopzet

Dit is een lange-termijn, dubbelblind, extensie studie bij patiënten die de volledige 24 weken durende behandelingsfase van de ZP1848-17111-studie (hierna 'inleidende studie' genoemd) en die hebben ingestemd met deelname aan deze uitbreidingsstudie. Bovendien kunnen patiënten, vanwege de mogelijkheid dat de inleidingsstudie vroegtijdig wordt stopgezet als gevolg van de tussentijdse analyse, direct in deze uitbreidingsstudie worden gescreend. Hierdoor kunnen maximaal 145 patiënten deelnemen aan deze studie om aanvullende lange termijn veiligheids- en werkzaamheidsgegevens te verkrijgen. Alle patiënten zullen twee of eenmaal per week langetermijnbehandeling met glepaglutide krijgen aan een dosisregime van 10 mg.

Patiënten die één of twee keer per week glepaglutide krijgen tijdens de inleidende studie zullen hun geblindeerde behandeling voortzetten vanuit het inleidend onderzoek. Patiënten die placebo kregen in de inleidende studie zullen gelijkmatig worden gerandomiseerd naar een geblindeerde behandeling met 10 mg glepaglutide, hetzij één- of tweemaal per week.

Behandeling naast glepaglutide zal volgens de standaard praktijk gebeuren. Het pauzeren bij gebruik van het studie geneesmiddel is toegestaan.

Relevante gegevens verzameld tijdens de inleidende studie zullen worden overgedragen aan deze studie. Dit omvat gegevens van het laatste bezoek in de behandelingsfase van de inleidende studie. Patiënten die direct in deze studie werden gescreend, zullen naar een screeningbezoek komen en vóór randomisatie een inloophase volgen die identiek is aan die in de inleidingsstudie.

Tijdens 48-urige meetperioden voorafgaand aan de bezoeken, zullen patiënten in de eDiary het urinevolume registreren, terwijl ze zich houden aan hun individueel vooraf gedefinieerde drinkmenu.

Het werkelijke TPV volume zal door de patiënten continu in het elektronisch dagboekje worden vastgelegd. De onderzoeker registreert het type, inhoud en volume van de voorgeschreven TPV in het eCRF. Het TPV volume kan tijdens of tussen bezoeken worden aangepast volgens het hieronder beschreven algoritme, dat identiek is aan het algoritme dat voor de inleidende studie is gebruikt:

ALS: Dagelijks urinevolume van het huidige bezoek ten minste 10% meer bedraagt dan het urinevolume bij de aanvangsdag.

DAN: Nieuw volume TPV (wekelijks) = huidig volume TPV (wekelijks) - 7 x absolute verandering in het dagelijkse volume urine t.o.v. de aanvangsdag.

Het dagelijkse urinevolume is het gemiddelde van de twee 24-uursmetingen voorafgaand aan het bezoek. Voor patiënten die hebben deelgenomen aan de inleidende studie, wordt het urine-volume van de aanvangsdag (L/dag) gedefinieerd als het gemiddelde van de laatste twee 48-urige urinevolumes uit de stabilisatiefase. Voor patiënten die direct in deze studie worden gescreend wordt het urine-volume bij aanvang gedefinieerd als het gemiddelde van de twee 24-uurs urinevolumes voorafgaand aan bezoek 1 in deze extensie studie.

Het TPV volume bij aanvang (L/week) wordt gedefinieerd als het feitelijke TPV volume dat is ontvangen gedurende de periode van 7 dagen voorafgaand aan bezoek 1 (dag 1) in de extensie studie of voorafgaand aan bezoek 1 (dag 1) in de inleidende studie. Om te zorgen voor geschikte TPV-aanpassing voor patiënten die overstappen van een placebobehandeling, zijn aanvullende bezoeken op dag 3 en week 2 gepland (alle patiënten).

Als een patiënt duidelijke klinische tekenen van vochtophoping vertoont, zoals beoordeeld door de onderzoeker, kan het TPV volume worden verlaagd voordat de resultaten van 48-urige urinemetingen beschikbaar zijn. In dergelijke gevallen zullen veranderingen in TPV naar eigen goeddunken van de onderzoeker zijn en de reden zal in het eCRF worden gedocumenteerd.

Alle wijzigingen in de inhoud van TPV worden overgelaten naar eigen goeddunken van de onderzoeker en de reden zal worden gedocumenteerd in het eCRF.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten ondergaan de volgende interventies: - ECG - Vitale parameters en lichamelijk onderzoek - Colonoscopie of CT/MRI - Urine collectie - Zwangerschapstest (bij vrouwen die

vruchtbaar zijn) - Bloedafnames voor veiligheid (hematologie en scheikunde) - Bloedafnames voor citrulline en anti-drug antilichamen - Bloedafnames voor HIV, hepatitis B en hepatitis C - Bloedafnames voor PK - Elektronisch dagboek en vragenlijsten - SC injecties met IP of placebo (2x per week)

Inschatting van belasting en risico

Voordelen

Voor het uitgevoerde dosis-bepalingsonderzoek ZP1848-15073 dat glepaglutide testte bij SBS-patiënten met of zonder de noodzaak voor parenterale ondersteuning, werd het primaire eindpunt van verandering in nat gewicht van ostomie / diarree-output ('nat gewicht output') gekozen als de meest directe maatstaf voor de invloed van glepaglutide op de absorptie van de darm. Het onderzoek voldeed aan zijn primaire eindpunt voor werkzaamheid door statistisch significante en klinisch relevante verminderingen in nat gewicht met glepaglutide gedoseerd aan 1 mg / dag (geschatte vermindering van 592 g / dag, $p = 0,002$) en 10 mg / dag (geschatte vermindering van 833 g / dag; $p = 0,0002$) te laten zien. Resultaten voor natte gewichtsabsorptie en urinegewicht ondersteunden de resultaten voor het primaire eindpunt, met statistisch significante verbeteringen aangetoond voor 1 mg / dag en 10 mg / dag glepaglutide. Bovendien werd een verbeterde energieabsorptie aangetoond voor de dosisniveaus van 1 mg / dag en 10 mg / dag glepaglutide en werden verbeteringen waargenomen voor absolute absorptie van natrium en kalium bij de hogere doses glepaglutide. Ter conclusie, toonde het fase 2, dosis-bepalingsonderzoek van glepaglutide bij SBS-patiënten consistent en klinisch relevant voordeel voor 1 mg / dag en 10 mg / dag glepaglutide bij het verbeteren van de darmfunctie. Patiënten die in deze extensie studie behandeld worden met glepaglutide zullen waarschijnlijk vergelijkbare verbeteringen in de darmfunctie ervaren, met als gevolg een verminderde afhankelijkheid van TPV.

Risico's

a) Algemeen risico profiel

De resultaten van klinische en niet-klinische onderzoeken en het tot nu toe beschreven veiligheidsprofiel leiden niet tot specifieke veiligheidsrisico's. Meer specifiek, roept het voltooid niet-klinische programma voor chronische toxiciteit geen vragen op met betrekking tot de verlengde behandelingsfase van het huidige onderzoek. De evaluatie van chronische toxiciteit omvatte een onderzoek bij ratten die gedurende 26 weken tot 1, 3 en 10 mg / kg / dag aan glepaglutide toegediend kregen en een onderzoek bij Beagle-honden die gedurende 39 weken 0,25, 1 en 5 mg / kg / dag glepaglutide toegediend kregen. In beide studies veroorzaakte glepaglutide een reeks bevindingen in het darmkanaal die te wijten waren aan de farmacologische werking. In het onderzoek bij ratten vonden veranderingen plaats in de lever en de nieren, die waarschijnlijk fysiologische aanpassingen waren aan de hoge dosisniveaus van het studieproduct. Het systemische no-observed-adverse-effect-niveau (NOAEL) in deze studie werd daarom vastgesteld op 10 mg / kg / dag. In het onderzoek bij Beagle-honden werd een verminderde gewichtstoename waargenomen bij vrouwen die

de hoogste dosis van 5 mg / kg / dag glepaglutide kregen, en de systemische NOAEL in deze studie werd daarom bepaald op 5 mg / kg / dag bij mannen en 1 mg / kg / dag bij vrouwen. Lokale irritatie op de injectieplaatsen trad op bij alle dosisniveaus in beide onderzoeken. Het blootstellingsniveau van NOAEL bij ratten en honden is respectievelijk ≥ 86 en ≥ 48 keer hoger dan het verwachte maximale blootstellingsniveau in deze studie.

Glepaglutide werd goed verdragen in dagelijkse doses tot 10 mg in de fase 2-studie ZP1848-15073 uitgevoerd bij SBS-patiënten. Consistent met de klinische setting waren de meest frequent gemelde bijwerkingen (gemeld bij $> 20\%$ van de patiënten) in de fase 2-studie misselijkheid, buikpijn, opgezette buik, braken, stoma-complicatie, vermoeidheid, duizeligheid, polyurie, verminderde eetlust, perifeer oedeem en hoesten. Op de behandeling optredende ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) omvatten 8 voorvallen bij 2 patiënten in de dosisgroep van 0,1 mg glepaglutide en 8 voorvallen bij 6 patiënten in de dosisgroep van 10,0 mg glepaglutide, zonder dosisafhankelijkheid of clustering van gebeurtenissen. Reacties op de injectieplaats waren dosisafhankelijk, mild tot matig van aard en van voorbijgaande aard. De meest gemelde symptomen waren jeuk en roodheid. Er werden geen sterfgevallen gemeld in deze of andere onderzoeken met glepaglutide.

Bijkomend, zijn er geen specifieke veiligheidsproblemen naar voren gebracht uit het fase 1 klinische onderzoeksprogramma; Raadpleeg voor meer informatie de Investigator's Brochure voor glepaglutide.

Behalve in het maagdarmkanaal zijn er ook GLP-2-receptoren in de longen, hersenen en hypothalamus. Tot dusver zijn geen klinisch significante niet-intestinale gerichte effecten waargenomen die het gevolg zijn van deze extra receptorplaatsen.

Ervaringen met natuurlijk GLP-2 en teduglutide suggereren dat de verwachte gemeenschappelijke bijwerkingen voor deze klasse van geneesmiddelen buikpijn en opgezette buik, reacties op de injectieplaats, misselijkheid, hoofdpijn, infectie van de bovenste luchtwegen en (in sommige onderzoeken) braken en vochtverbelasting omvat.

Immunogeniciteit

Op basis van de huidige niet-klinische en klinische kennis van glepaglutide, wordt het risico van immunogeniciteit (ontwikkeling van anti-drug-antilichamen [ADA]) na toediening van glepaglutide als hoog beschouwd. Langdurige klinische behandeling is echter vereist om te onderzoeken of een dergelijke reactie van voorbijgaande aard of persistent is. Aangezien er geen acute of niet-acute bijwerkingen of effecten op PK of farmacodynamiek zijn gekoppeld aan de immuunrespons op glepaglutide in de voltooide klinische onderzoeken, worden de effecten en mogelijke gevolgen van de antiglepaglutide-reactie tot dusverre beschouwd als weinig kritiek. Glepaglutide ADA zal in deze studie worden gemonitord, inclusief hun neutraliseringsvermogen voor glepaglutide en reactiviteit met de belangrijkste metaboliet van glepaglutide (ZP1848-[1-34]) alsook met het natuurlijk GLP-2.

Cardiovasculaire veiligheid

Voor glepaglutide zijn geen problemen met de cardiovasculaire veiligheid vastgesteld. Een concentratie-responsanalyse van het potentieel van glepaglutide om QT-verlenging te veroorzaken, sloot elk klinisch relevant effect op het beoogde dosisniveau uit, om welke redenen een vrijstelling voor een specifiek TQT-onderzoek werd verleend door de FDA in april 2018. Patiënten met ernstige en acute hartaandoeningen zijn uitgesloten van deelname aan het onderzoek.

Gezwellen

GLP-2 stimuleert de ontwikkeling van darmadenomen bij knaagdiermodellen. Verhogingen van de citrulline-plasmaconcentraties gezien met GLP-2-analogen kunnen de groei van bestaande tumoren bij patiënten tijdens langdurige behandeling bevorderen. Hoewel het risico van maligniteiten hypothetisch is bij mensen en colonoscopie bij deze patiënten moeilijk kan zijn, is een colonoscopie op baseline voorgesteld voor patiënten die GLP-2-analogen gebruiken met een overgebleven colon. Een screening colonoscopie van de inleidende studie is een vereiste voor patiënten in de extensie studie en direct gescreende patiënten moeten een colonoscopie ondergaan als onderdeel van de screeningsactiviteiten, als ze een overblijvende colon hebben en patiënten met een bestaande recente voorgeschiedenis van kanker (behalve voor geselecteerde, behandelde en in hoge mate te genezen in-situ-kankers) wordt uitgesloten van het onderzoek. Dit worden beschouwd als adequate voorzorgsmaatregelen. Neoplasma's (kwaadaardig en goedaardig) worden voor het onderzoek gedefinieerd als AE's met speciale interesse (AESI's).

Risico op onderdosering

De PK-resultaten en blootstellingsresponsanalyses voor glepaglutide bevestigen dat zowel eenmaal per week als tweemaal per week doseren van 10 mg glepaglutide leidt tot concentraties van glepaglutide binnen het therapeutisch effectieve dosisbereik. Ongeacht daarvan kan bij individuele patiënten die eenmaal per week 10 mg glepaglutide toegediend krijgen, een risico van onvoldoende dosering, niet worden uitgesloten.

Algemene conclusie over de voordelen en risico's van het onderzoek

Conclude

Contactpersonen

Publiek

Zealand Pharma A/S

Sydmarken 11
Søborg DK-2860

DK

Wetenschappelijk

Zealand Pharma A/S

Sydmarken 11
Søborg DK-2860
DK

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)

Patiënten die overstappen van de inleidingsstudie:

De patiënt moet aan alle onderstaande inclusiecriteria voldoen:

- 1) Ondertekende geïnformeerde toestemming
- 2) Eén van onderstaande:
 - a) Heeft de volledige behandelingsfase van de inleidingsstudie (ZP1848-17111) voltooid, ongeacht de naleving van de behandeling
 - OF
 - b) Geschikt op basis van dezelfde inclusie-/uitsluitingscriteria als in de inleidingsstudie (patiënten kunnen direct in deze studie worden gescreend)

Patiënten die rechtstreeks werden gescreend voor de uitbreidingsstudie:

De patiënt dient aan alle volgende inclusiecriteria te voldoen:

1. Geïnformeerde toestemming verkregen vóór aanvang van een aan het onderzoek gerelateerde activiteit.
2. Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 90 jaar bij Screening.
3. Diagnose van SBS gedefinieerd als de verder werkende overblijvende verkorte darm waarvan de lengte geschat wordt op minder dan 200cm [gelijk aan 79

inches], waarbij de laatste resectie van de ingewanden minstens 6 maanden vóór de screening plaatsvond en de patiënt als stabiel wordt beschouwd voor wat de PS-behoefte betreft. Geen herstellende chirurgie gepland tijdens de onderzoeksperiode.

4. Ten minste 3 dagen per week PS vereist.

5. Bereidheid om een individueel en vooraf bepaald drinkmenu te volgen tijdens de meetintervallen van 48 uur.

6. Bereidheid om een stabiel gewicht te behouden ($\pm 5\%$) voor de duur van het onderzoek (24 weken).

7. Het hebben van

a) een stoma OF

b) overblijvend colon met een gedocumenteerde colonoscopie uitgevoerd tijdens de Screening die geen reden tot bezorgdheid geeft i.v.m. de veiligheid.

Opmerking: Een colonoscopie uitgevoerd tot 6 maanden voor de Screening die geen reden tot bezorgdheid geeft i.v.m. de veiligheid is aanvaardbaar. Bij patiënten met een overblijvend colon, die niet verbonden is voor de doorgang van voedsel en bijgevolg slapend is, zal de onderzoeker beslissen of een computergestuurde tomografie (CT-scan) of beeldvorming met magnetische resonantie (MRI) volstaat (als dit de standaard zorg is op de site).

8. Het hebben van

a) een stoma OF

b) verder werkend colon (vWC) en in staat zijn om stoelgang en urine tijdens de meetintervallen van 48 uur te scheiden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die overstappen van de inleidingsstudie:

De patiënt moet van deze studie worden uitgesloten als aan één van onderstaande criteria wordt voldaan:

1) Intrekking van de toestemming tijdens de inleidingsstudie.

2) Elke aandoening, ziekte of toestand die naar de mening van de Onderzoeker de patiënt tot een onnodig risico zou brengen, het voltooiën van het onderzoek zou verhinderen, of geplande beoordelingen van het onderzoek zou verstoren.

3) Gebruik van GLP-1, GLP-2, menselijk groeihormoon (HGH), dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) inhibitoren, citrulline, somatostatine of analogen daarvan binnen 3 maanden. Opmerking: Voorafgaand gebruik van glepaglutide studiegeneesmiddel is toegestaan.

4) Vrouwen die zwanger kunnen worden, die zwanger zijn, borstvoeding geven, zwanger willen worden of geen zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken. Zeer effectieve anticonceptiemethoden en de definitie van zwanger kunnen worden staat beschreven in Paragraaf 11.4.4 van het Studie Protocol.

5) Toegewijd aan een instelling krachtens een bevel van de rechterlijke of de administratieve autoriteiten.

6) Een werknemer van de sponsor of onderzoeker of anderszins afhankelijk van

hen.

Patiënten die rechtstreeks werden gescreend voor de uitbreidingsstudie:

De patiënt dient te worden uitgesloten van het onderzoek als hij of zij aan één van de volgende criteria voldoet:

1. Meer dan 2 SBS-gerelateerde of PS-gerelateerde ziekenhuisopnames (bijv., catheter-gerelateerde bacteriëmie/sepsis, darmverstopping, ernstige water-electrolytverstoringen, etc.) tot 6 maanden voorafgaand aan de Screening.
2. Slecht beheerste inflammatoire darmaandoening (IBD) die middelmatig tot ernstig actief is of ernstig actieve fistels die interferen met in het onderzoek vereiste metingen of onderzoeken.
3. Darmverstopping.
4. Bekende stralingsenteritis or significante atrofie van de darmvlokken, bijv. vanwege actieve coeliakie.
5. Hartziekte, gedefinieerd als: gedecompenseerd hartfalen (New York Heart Association [NYHA] Klasse III-IV), instabiele angina pectoris, en/of een hartinfarct in de afgelopen 6 maanden voorafgaand aan de Screening.
6. Klinisch significant abnormaal ECG naar het oordeel van de Onderzoeker.
7. Herhaalde (2 of meer opeenvolgende metingen met intervallen van ten minste 15 minuten) systolische bloeddrukmetingen > 180 mm Hg.
8. HIV (humaan immunodeficiëntievirus) positief, acute leverziekte of instabiele chronische leverziekte.
9. Enig verleden van colonkanker. Geschiedenis van andere vormen van kanker (behalve margin-vrij, gereseceerd cutaan basaal of squameus celcarcinoom of afdoende behandelde in situ baarmoederhalskanker) tenzij ziektevrije status gedurende ten minste 5 jaar.
10. Geschatte creatinineklaring (CLcr; volgens de Cockcroft-Gault formule) < 30 mL/min.
11. Leverfunctiestoornissen gedefinieerd als:
 - a. Totaal bilirubine $\geq 2 \times$ de bovenlimiet van normalen (ULN), of
 - b. Aspartaat-aminotransferase (AST) $\geq 5 \times$ ULN, of
 - c. Alanine-aminotransferase (ALT) $\geq 5 \times$ ULN
12. Gebruik van GLP-1, GLP-2, menselijk groeihormoon (HGH), somatostatine, of analogen hieraan, tot 3 maanden vóór de Screening.
13. Gebruik van dipeptidyl-peptidase (DPP)-4 remmers tot 3 maanden vóór de Screening.
14. Systemische immunosuppressieve therapie die is ingevoerd of instabiel is geweest tot 3 maanden vóór de Screening.
15. Instabiele biologische therapie (bijv. anti-TNF- α , natalizumab, etc.) tot 6 maanden vóór de Screening, inclusief significante wijzigingen in doses of verandering van medicijn.
16. Vrouwen die zwanger kunnen worden, die zwanger zijn, borstvoeding geven, van plan zijn zwanger te worden of geen zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken. Zeer effectieve anticonceptiemethoden en de definitie van zwanger kunnen worden, staan beschreven in Sectie 11.4.4.
17. Bekende of vermoede overgevoeligheid voor glepaglutide of verwante producten.

18. Eerdere blootstelling aan glepaglutide.
19. Eerdere deelname (randomisatie) in dit onderzoek.
20. Huidige of tot 30 dagen voorafgaand aan de Screening, deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek dat toediening van een actief ingrediënt omvat.
21. Geestelijke incapaciteit of taalbarrières die afdoend begrip of samenwerking onmogelijk maken, of onwil om te voldoen aan vereisten van het onderzoek.
22. Enige gesteldheid of ziekte of omstandigheid die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt onnodig in gevaar zou brengen, het voltooien van het onderzoek zou verhinderen of zou interfereren met de analyse van de onderzoeksresultaten.
23. Opgenomen in een instelling krachtens een bevel uitgegeven door juridische of administratieve autoriteiten.
24. Een werknemer van de sponsor of onderzoeker of een persoon op andere wijze afhankelijk van voorgenoemde(n).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-04-2020
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: NA
Generieke naam: Glepaglutide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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	CTIS2024-513374-22-00
EudraCT	EUCTR2018-001429-26-NL
CCMO	NL68217.099.19