

Een fase II/III gerandomiseerd klinisch onderzoek ter bestudering van de werkzaamheid en veiligheid van de behandeling met een combinatie van MK-5172 en MK-8742 bij patiënten met chronische hepatitis C-virusinfectie en chronische nierziekte

Gepubliceerd: 25-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van patiënten met hepatitis C-infectie hebben bijgedragen aan betere behandelresultaten in diverse populaties. Voor patiënten met CKD, vooral van stadium 3-5, blijven de behandelingsopties echter beperkt en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40914

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK5172-052

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis C-virusinfectie en chronische nierinsufficiëntie, leverontsteking en

nierziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CKD, HCV, MK-5172, MK-8742

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bij proefpersonen met chronische nierziekte (CKD-stadium 4-5) en chronische HCV

GT1-infectie met voorbehandeling HCV-RNA van ten minste 10.000 IE/ml:

*

De primaire doelstelling(en) is (zijn):

(1) Doelstelling: Beoordeling van de werkzaamheid van MK-5172 + MK-8742 bij patiënten met HCV GT1-infectie en CKD (chronic kidney disease - chronische nierziekte) in de onmiddellijke-behandelingsgroep en de intensieve PK-groep.

Hypothese: Het percentage patiënten met HCV GT1-infectie en CKD 4-5, dat SVR

(gedefinieerd als HCV-RNA

voltooiing van elke onderzoeksbehandeling, zal hoger zijn dan 45% (zie sectie

4.2.1 Rationale voor het onderzoek).

(2) Doelstelling: Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van MK-5172

in combinatie met MK-8742 in de onmiddellijke-behandelingsgroep in vergelijking

met de placebobehandeling van de uitgestelde-behandelingsgroep.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling(en) en hypothese(n)

(1) Doelstelling: Beoordeling van de werkzaamheid van MK-5172 in combinatie met MK-8742 aan de hand van het percentage patiënten met:

- SVR24 (sustained virologic response of aanhoudende virologische respons bij 24 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling) in de onmiddellijke-behandelingsgroep en de intensieve PK-groep, gedefinieerd als HCV-RNA onderzoeksbehandeling.

- SVR4 (aanhoudende virologische respons bij 4 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling), gedefinieerd als HCV-RNA TND) bij 4 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling.

- SVR12 (aanhoudende virologische respons bij 12 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling), gedefinieerd als HCV-RNA TND) bij 12 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling bij de periode met werkzame stof van de uitgestelde-behandelingsgroep.

- SVR12 (aanhoudende virologische respons bij 12 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling), gedefinieerd als HCV-RNA TND) bij 12 weken na voltooiing van elke onderzoeksbehandeling voor alle werkzame-behandelingsgroepen gecombineerd.

(2) Doelstelling: Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van MK-5172 in combinatie met MK-8742 voor alle behandelingsgroepen.

(3) Doelstelling: Beoordeling van de ontwikkeling van virale RAV*s (resistance-associated variants - resistentie-gerelateerde varianten) met resistentie tegen MK-5172 en MK-8742 bij toediening als onderdeel van een combinatiebehandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MK-5172 is een remmer van HCV NS3/4-protease, en MK-8742 is een kleine-molecuulremmer van HCV-NS5A-eiwit (niet-structureel eiwit 5A) dat een pleiotroop eiwit is met belangrijke functionaliteit bij zowel de HCV-RNA-replicatie, als ook bij de modulering van de gastheercelfysiologie. HCV-infectie is een forse uitdaging voor de gezondheidszorg. Wereldwijd zijn ongeveer (~) 170 miljoen mensen geïnfecteerd. Bij 55% tot 85% van de geïnfecteerde personen ontwikkelt zich een CHC virus-infectie (chronische hepatitis C-virus) die leidt tot een chronische leveraandoening en uiteindelijk tot levercirrose of hepatocellulair carcinoom. De gevolgen van een HCV-infectie vormen de belangrijkste indicatie voor levertransplantatie in de ontwikkelde landen. De prevalentie van HCV-infectiediagnoses zal in de komende twintig jaar nog verder stijgen. De huidige SOC (standard of care - standaardbehandeling) voor HCV G1 (zonder CKD) is een HCV NS3/4A-proteaseremmer van de eerste generatie (boceprevir of telaprevir) + PegIFN (pegylated interferon - gepegyleerd interferon) + RBV (ribavirine). Een behandelingskuur van 24 tot 48 weken resulteert in aanhoudende virale klaring van HCV-RNA met een SVR24 (sustained virologic respons 24 weeks after therapy - aanhoudende virologische respons bij 24 weken na voltooiing van de behandeling) in 66%-79% van de niet-cirrotische, G1-geïnfecteerde TN-patiënten (treatment-naive - niet eerder behandeld). Verdere verbeteringen in de behandeling van HCV-infectiepatiënten worden verwacht. Beter verdraagbare, effectievere en minder belastende behandelingen met oraal toegediende, nieuwe DAA*s (direct acting antivirals - direct werkende antivirale middelen) worden ontwikkeld of zijn reeds goedgekeurd. In dit onderzoek worden de veiligheid en de werkzaamheid onderzocht van een dergelijke behandeling (een orale combinatie van MK-5172 en MK-8742) welke is onderzocht in trials bij HCV-infectiepatiënten met en zonder

CKD.

Doel van het onderzoek

Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van patiënten met hepatitis C-infectie hebben bijgedragen aan betere behandelresultaten in diverse populaties. Voor patiënten met CKD, vooral van stadium 3-5, blijven de behandelingsopties echter beperkt en suboptimaal. Gezien de beperkingen van de huidige behandelingsmogelijkheden van HCV-infectie, is het duidelijk dat er een dringende behoefte bestaat aan betere behandelingen. De ideale HCV-infectiebehandeling voor patiënten met CKD van stadium 3-5 mag geen ribavirine bevatten, mag niet nefrotoxisch zijn en mag alleen middelen bevatten die primair buiten de nier om uit het lichaam worden verwijderd. Beter verdraagbare, effectievere en minder belastende behandelingen met oraal toegediende, nieuwe DAA*s (direct acting antivirals - direct werkende antivirale middelen) worden ontwikkeld of zijn reeds goedgekeurd. In dit onderzoek worden de veiligheid en de werkzaamheid onderzocht van een dergelijke behandeling (een orale combinatie van MK-5172 en MK-8742) welke is onderzocht in trials bij HCV-infectiepatiënten met en zonder CKD.

Onderzoeksopzet

Dit is een conform goede klinische praktijk uitgevoerd, gerandomiseerd, multicentraal, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groep van MK-5172 en MK-8742 bij personen met HCV-infectie (hepatitis C-virus) en CKD (chronic kidney disease - chronische nierziekte).

Aan dit onderzoek nemen circa 220 niet-cirrotische en cirrotische HCV GT1-infectiepatiënten (hepatitis C-virus van genotype 1) deel die bovendien lijden aan CKD (chronic kidney disease - chronische nierziekte). In tabel 1 van het protocol worden de HCV-infectie- en CKD-ziektekenmerken gedefinieerd voor de patiënten die kunnen deelnemen aan dit onderzoek. Aan dit onderzoek kan worden deelgenomen door patiënten op onderhoudshemodialyse (inclusief patiënten die wachten op niertransplantatie en patiënten met een mislukte niertransplantatie in de voorgeschiedenis die geen immunosuppressiva meer gebruiken) en patiënten met CKD van stadium 4-5 die niet worden gedialyseerd, waarbij ten minste 20% van de deelnemers dient te behoren tot de tweede categorie. Patiënten moeten niet eerder een HCV-infectiebehandeling hebben ondergaan, inclusief een DAA-behandeling (direct acting antiviral - direct werkend antiviraal middel), of patiënten moeten intolerant zijn of een terugval hebben ondergaan of patiënten reageerden niet op een voorgaande IFN-gebaseerde behandeling. Patiënten dienen vóór deelname een leverbiopsie of niet-invasieve tests te ondergaan om vast te stellen of er wel of geen levercirrose aanwezig is.

De proefpersonen (210) worden in een 1:1-verhouding gerandomiseerd voor ofwel

behandeling met MK-5172 100 mg d.d. en MK-8742 50 mg d.d. gedurende 12 weken en een follow-up van 24 weken na voltooiing van de behandeling (onmiddellijke-behandelingsgroep), dan wel behandeling met een placebo gedurende 12 weken i.p.v. MK-5172 en MK-8742, gevolgd door een periode van 4 weken zonder blindering en vervolgens 12 weken met MK-5172 100 mg d.d. en MK-8742 50 mg d.d. en een follow-up van 24 weken na voltooiing van de behandeling (uitgestelde-behandelingsgroep).

Daarnaast worden 10 CKD-patiënten (5 op hemodialyse en 5 zonder dialyse) toegewezen aan een niet-geblindeerde groep die wordt behandeld met MK-5172 100 mg d.d. en MK-8742 50 mg d.d. gedurende 12 weken, met daarna een follow-up van 24 weken. Deze 10 proefpersonen vormen de intensieve PK-groep (pharmacokinetics - farmacokinetiek).

In Nederland zullen geen patiënten deelnemen aan de intensieve PK groep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De eerste dosis van de onderzoeksbehandeling zal worden toegediend in het onderzoekscentrum bij Bezoek 2, of bij het Dag 1-bezoek. Daarna wordt eenmaal daags een dosis ingenomen door de proefpersoon (d.w.z. thuis zonder toezicht) op ongeveer hetzelfde tijdstip elke dag. Behandelingsgroepen: Onmiddellijke behandeling: MK-5172 100 mg + MK-8742 50 mg gedurende 12 weken Uitgestelde behandeling: MK-5172 placebo + MK-8742 placebo gedurende 12 weken + 4 weken follow-up na deblindering, gevolgd door MK-5172 100 mg + MK-8742 50 mg gedurende 12 weken Intensieve PK: MK-5172 100 mg + MK-8742 50 mg gedurende 12 weken (niet geblindeerd) (niet in Nederland)

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen kunnen bij enkele van de onderzoeken wat ongemak voelen. Er kunnen ook bepaalde risico's zijn, zoals:

- Het elektrocardiogram (ecg) kan kleine ongemakken veroorzaken tijdens het plaatsen van de ecg-draden op de huid en het verwijderen daarvan.
- Bloedmonsters: het afnemen van bloed uit de arm kan pijn, blauwe plekken, een licht gevoel in het hoofd en (zelden) infectie veroorzaken.
- Leverbiopsie: Een leverbiopsie is een ingreep waarbij een klein stukje weefsel van de lever wordt verwijderd waarna dit met een microscoop wordt onderzocht op tekenen van ziekte. Bij alle hoofdtypen van biopsie wordt leverweefsel verwijderd met een naald, maar elk type heeft een eigen methode voor het inbrengen van de naald. Een leverbiopsie kan in een ziekenhuis of in een polikliniek worden uitgevoerd. De meest gebruikte techniek voor het afnemen van een levermonster is een percutane leverbiopsie. Voor deze methode wordt een naald via de buik in de lever ingebracht om een klein stukje weefsel te verwijderen. Pijn op de biopsieplaats is het meest voorkomende risico van een percutane leverbiopsie en komt bij ongeveer 20 procent van de patiënten voor. Het risico op overmatige bloeding, genaamd hemorragie, komt bij 1 op 500 tot 1

op 1000 patiënten voor.

Het risico op overlijden is ongeveer 1 op 10.000 tot 1 op 12.000. Indien hemorragie optreedt, kan zogenaamde embolisatie (dichtmaken van het bloedvat) worden toegepast om het bloeden te stoppen, gecombineerd met een röntgenonderzoek om de bloedvaten zichtbaar te maken (angiografie).

In sommige gevallen is een bloedtransfusie noodzakelijk. Ook een chirurgische ingreep kan worden toegepast om een bloeding te stoppen.

Andere risico's zijn punctuur van andere interne organen, infectie en verspreiding van kankercellen, ook wel uitzaaiing genoemd.

- **FibroTest:** Een Fibrotest is een bloedtest en vereist dan ook het afnemen van een bloedmonster door een zorgverlener, die het monster vervolgens naar een laboratorium stuurt voor onderzoek. De belangrijkste risico's die verband houden met bloedonderzoek zijn blauwe plekken en pijn rond de injectieplaats.
- **FibroScan:** Transiënte elastografie (ook bekend onder de merknaam Fibroscan) is een vorm van echografie. De ingreep lijkt dan ook in grote mate op een echografie en stelt de zorgverlener in staat om op een niet belastende wijze fibrose (littekenweefsel) in de lever te meten. Een ultrageluidssonde wordt op de huid boven de ribbenkast geplaatst. De sonde verstuurt een geluidsgolf die door de lever heengaat en weer terugkomt naar de sonde. Een computer berekent de snelheid en de kracht van de echo om de elasticiteit of stijfheid van de lever te bepalen. In het algemeen veroorzaakt deze ingreep geen pijn of ongemak.

Voor bijwerkingen van de onderzoeksgeneesmiddelen: zie ook de patiënten informatie brief.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

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)

1. ≥ 18 jaar oud zijn op de dag dat de patiënt het geïnformeerde-toestemmingsformulier ondertekent.
2. Gedocumenteerde chronische (ten minste 6 maanden) HCV GT1-infectie hebben (zonder aanwijzingen voor niet-typeerbare of gemengde genotypes):
 - positief voor anti-HCV-antilichamen, HCV-RNA of een HCV-genotype;
 - HCV-RNA (≥ 10.000 IE/ml in perifeer bloed).
3. Patiënten met of zonder cirrose mogen worden geïnccludeerd in de studie. Alle patiënten moeten een van de onderstaande leverziekte gradiërings evaluaties hebben als volgt:
 - bij leverbiopsie uitgevoerd in de 24 maanden vóór Dag 1 (bij patiënten die geen cirrose hebben is er geen tijdsbeperking voor een biopsie).
 - Bij fibroscan in de 12 maanden vóór Dag 1
 - Een FibroSure®-score (Fibrotest®) en een APRI (aspartaataminotransferase-plaatjes-ratio-index, welke automatisch wordt berekend door het centrale laboratorium) bij screening.Als met de voornoemde criteria geen zekerheid is verkregen over de aanwezigheid of afwezigheid van cirrose, is een leverbiopsie vereist. Leverbiopsieresultaten doen de resultaten van Fibroscan of FibroSure® teniet.
4. Een HCV-infectiebehandelingsstatus hebben als een van de volgende:

Niet eerder behandeld: geen enkele behandeling tegen HCV-infectie in de voorgeschiedenis. Voorafgaand IFN of PEG-IFN + ribavirine behandeling welke niet goed aansloeg: geen reactie, gedeeltelijke reactie, mensen met een terugval.

P / R-intolerantie: patiënten die intolerant waren voor een eerdere IFN of PEG-IFN ± Ribavirine behandeling. Patiënten staakten de behandeling voortijdig en waren daarom niet in staat om een **volledige verloop van de therapie af te ronden vanwege drugsgerelateerde toxiciteit.
5. Chronische nierziekte hebben, die wordt gedefinieerd als:

Patiënten met een GFR van ≤ 29 die NDD (non-dialysis dependent - niet dialyseafhankelijk) zijn of bij wie HD (hemodialyse) is uitgevoerd gedurende ten minste 3 maanden (inclusief

personen die wachten op niertransplantatie, en personen bij wie niertransplantatie is mislukt en de immunosuppressiebehandeling is gestopt).

6. Als de persoon tot voortplanting in staat is, geen geslachtsgemeenschap hebben of 2 acceptabele anticonceptiemethoden gebruiken (of door de partner laten gebruiken) vanaf ten minste 2 weken vóór Dag 1 en tot 14 dagen na de laatste dosis studiemedicatie, of eventueel langer om aan lokale regelgeving te voldoen. Als lokale regelgevingsinstanties deze ook acceptabel vinden, mogen de volgende anticonceptiemethoden worden gebruikt bij dit onderzoek: spiraaltje, pessarium met zaaddodend middel, hormonale anticonceptie (bv. anticonceptiepil, anticonceptiepleister, prikpil), anticonceptiespons, vrouwelijk condoom, mannelijk condoom met zaaddodend middel of vasectomie. NB: Periodieke-onthoudingsmethoden (bv. onthouding op bepaalde dagen van de maand, onthouding tijdens de ovulatieperiode, gebruik van sympto-thermale methoden, gebruik van post-ovulatiemethoden en coïtus interruptus) zijn geen acceptabele methoden om zwangerschap te voorkomen.

7. Een vrouw die niet tot voortplanting in staat is, mag deelnemen zonder gebruik van anticonceptie. Een vrouw die niet tot voortplanting in staat is, wordt gedefinieerd als een vrouw die 1) de natuurlijke menopauze heeft bereikt (gedefinieerd als 12 maanden geen menstruatie zonder andere medische oorzaak), 2) ten minste 6 weken geleden een chirurgische bilaterale ovariëctomie met of zonder hysterectomie heeft ondergaan of 3) een bilaterale tubaligatie.

8. Een man die niet tot voortplanting in staat is, mag deelnemen zonder gebruik van anticonceptie. Een man die niet tot voortplanting in staat is, wordt gedefinieerd als een man die een geslaagde vasectomie heeft ondergaan. Een geslaagde vasectomie wordt gedefinieerd als: (1) microscopisch azoöspermie is aangetoond of (2) als de vasectomie meer dan 2 jaar geleden is uitgevoerd en geen zwangerschap is opgetreden ondanks seksuele activiteit.

9. De onderzoeksprocedures, de andere beschikbare behandelingen en de risico's die samenhangen met het onderzoek begrijpen, en vrijwillig akkoord gaan met deelname aan het onderzoek door het geïnformeerde-toestemmingsformulier te ondertekenen.

10. De patiënt kan ook toestemming geven voor toekomstig biomedisch onderzoek. De proefpersoon mag echter deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De persoon is te jong om legaal toestemming te geven, is geestelijk of wettelijk niet in staat om toestemming te geven, heeft aanzienlijke emotionele problemen bij het screeningsbezoek vóór het onderzoek, of zal deze waarschijnlijk krijgen in de loop van het onderzoek, of is bekend met een aanzienlijke psychiatrische stoornis die volgens de onderzoeker waarschijnlijk niet goed te combineren valt met de onderzoeksprocedures.

2. Aanwezigheid van leverdecompensatie met, al of niet in het verleden, ascites, maag- of varicesbloeding, hepatische encefalopathie of andere symptomen van een ernstige leveraandoening.

3. De persoon wordt behandeld met peritoneale dialyse wegens nierziekte.

4. Volgens de onderzoeker is het waarschijnlijk dat de persoon een niertransplantatie zal ondergaan tijdens de onderzoeksbehandelingsperiode (binnen 24 weken vanaf Dag 1).
5. De persoon is ook geïnfecteerd met hepatitis B-virus (bv. positief voor HBsAg) of hiv.
6. De persoon heeft een maligniteit gehad in de 5 jaren vóór ondertekening van het geïnformeerde-toestemmingsformulier, met uitzondering van adequaat behandeld basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en cervixcarcinoom in situ; er zijn aanwijzingen voor HCC (hepatocellulair carcinoom); of de persoon heeft nu (waarschijnlijk) een andere maligniteit.
7. De persoon gebruikt een of meer van de niet-toegestane geneesmiddelen die worden vermeld in sectie 5 van dit protocol in de 2 weken vóór Dag 1, of zal dat waarschijnlijk gaan doen.
8. De persoon neemt deel aan of heeft deelgenomen aan een onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen vóór ondertekening van het geïnformeerde-toestemmingsformulier, of zal aan een dergelijk onderzoek deelnemen in de loop van dit onderzoek.
9. In de medische voorgeschiedenis van deze persoon werd misbruik gediagnostiseerd voor een of meer van de volgende gespecificeerde middelen gedurende gespecificeerde perioden:
 - alcohol, intraveneuze drugs, inhalatiedrugs (met uitzondering van marihuana), psychotrope stoffen, narcotica, cocaïne, met of zonder recept verkrijgbare geneesmiddelen: binnen 1 jaar vóór het screeningsbezoek of korter als de persoon volgens de onderzoeker in staat is om te voldoen aan de onderzoeksprocedures, OF

NB: Personen die worden behandeld met een opiaatagonistsubstituut mogen aan het onderzoek deelnemen als de onderzoeker van mening is dat de persoon in staat is om aan alle onderzoeksprocedures te voldoen.

 - marihuanagebruik dat volgens een arts-onderzoeker excessief is en het dagelijks functioneren belemmert. Als het marihuana-gebruik niet excessief is en het dagelijks functioneren niet belemmert, moet de persoon er volledig mee stoppen gedurende de periode vóór en tijdens de onderzoeksdeelname.
10. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven, of verwachten zwanger te worden of eicellen te doneren vanaf Dag 1 en tot 14 dagen na de laatste dosis studiemedicatie of langer als dat nodig is om te voldoen aan lokale regelgeving; of mannen die verwachten sperma te doneren in de periode vanaf Dag 1 en tot 14 dagen na de laatste dosis studiemedicatie of langer als dat nodig is om te voldoen aan lokale regelgeving.
11. Personen met een of meer van de volgende condities:
 - Orgaantransplantaties (inclusief hematopoëtische stamceltransplantaties) met uitzondering van nier, cornea en haar.
 - Moeizame veneuze toegang bij patiënten die niet worden gedialyseerd, omdat de routinematige perifere bloedafname voor dit onderzoek dan niet mogelijk is.
 - Maagchirurgie, zoals maagverkleining of een bypass-operatie, of een malabsorptiestoornis, zoals coeliakie, in de medische voorgeschiedenis.
 - Elke medische toestand waarvoor langdurige systemische toediening van corticosteroiden (waarschijnlijk) nodig is tijdens de onderzoeksdeelname.
 - Niet of slecht gereguleerde hypertensie, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, hypertensieve crisis of ziekenhuisopname wegens hypertensie in de voorafgaande 3 maanden.
 - Aanzienlijke cardiovasculaire stoornis, zoals MI of niet-stabiele angina, of een recent (tijdens de 3 maanden vóór ondertekening van het geïnformeerde-toestemmingsformulier)

uitgevoerde cardiovasculaire procedure, zoals CABG of PTCA.

- Nieuwe of progressieve symptomen van congestief hartfalen in de 3 maanden vóór ondertekening van het geïnformeerde-toestemmingsformulier.

- Ernstige actieve perifere vasculaire aandoening (met bv. claudicatio met minimale activiteit, een niet-genezend ulcus of een aandoening die waarschijnlijk een ingreep behoeft als een bypass- of angioplastiekoperatie).

- Diagnose, episode of recidief van een CVA, TIA of neurologische stoornis, inclusief, maar niet beperkt tot, insulden of black-outs, of een wijziging in de dosering of het type medicatie ter behandeling van deze aandoeningen, gedurende de 3 maanden vóór ondertekening van het geïnformeerde-toestemmingsformulier.

12. Elke stoornis en afwijkende laboratoriumuitslag en afwijkend ECG vóór het onderzoek, en elke ziekte in de voorgeschiedenis, die volgens de onderzoeker kunnen leiden tot minder betrouwbare onderzoeksresultaten of die de toediening van de onderzoeksgeneesmiddelen voor de patiënt extra riskant maken.

13. Het optreden van een levensbedreigende SAE (serious adverse event - ernstige bijkomende gebeurtenis) tijdens de screeningsperiode.

14. Chronische hepatitis in de voorgeschiedenis die niet werd veroorzaakt door HCV, inclusief maar niet beperkt tot NASH (niet-alcoholische steatohepatitis), door medicijnen veroorzaakte hepatitis en auto-immuun hepatitis.

NB: Personen met een acute niet-HCV-gerelateerde hepatitis die ten minste 6 maanden vóór de onderzoeksscreening zijn genezen, mogen aan het onderzoek deelnemen.

15. Diabetespatiënten met HbA1c >8,5% in het verleden verdienen extra aandacht om niet-gereguleerde diabetespatiënten uit te sluiten.

16. Patiënten met laboratoriumwaarden die tot uitsluiting leiden (de betreffende laboratoriumwaarden staan vermeld in tabel 4 van het protocol).

17. Patiënt is zelf personeelslid van het onderzoekscentrum of van de sponsor en is direct betrokken bij dit onderzoek, of heeft een naast familielid (echtgenoot/echtgenote of kinderen) die dat is.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 12-06-2014
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-02-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-05-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2013-003858-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02092350
CCMO	NL47686.056.14