

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische studie met een open-label verlenging ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van SRP 4045 en SRP 4053 bij patiënten met Duchenne spierdystrofie

Gepubliceerd: 02-06-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Primaire doelstelling: Dubbelblinde periode: het beoordelen van het effect van SRP 4045 en SRP 4053 (gecombineerde actieve groep) ten opzichte van placebo voor mobiliteit, uithoudingsvermogen en spierfunctie, gemeten met behulp van de 6MWT
Secundaire...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51496

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESSENCE studie - 4045-301

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
- Skeletspierstelsel- en bindweefselmisvormingen (incl. tussenwervelschijfafwijkingen)

Synoniemen aandoening

Duchenne spierdystrofie; spieraandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sarepta Therapeutics, Inc.,

Overige ondersteuning: Industry (sponsor)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Casimersen, Duchenne spierdystrofie, Golodirsen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dubbelblinde periode: verandering vanaf basislijn in week 96 in de 6MWT voor de gecombineerde actieve groep ten opzichte van placebo.

Secundaire uitkomstmaten

1) * Verandering vanaf basislijn in week 48 of 96 in de mate van expressie van het dystrofine-eiwit, gemeten met behulp van westernblottest van gebiopteerd spierweefsel

* Verandering vanaf basislijn in week 48 of 96 in de intensiteit van dystrofine-expressie in gebiopteerd spierweefsel, gemeten met behulp van IHC

2) * Vermogen zelfstandig van de vloer op te staan (zonder externe hulp) in week 96, aangegeven door een NSAA-subscore van *2* (zonder aanpassing) of *1* (Gower-manoeuvre)

* Tijd tot LOA vanaf randomisatie tot en met week 96

* Verandering vanaf basislijn in week 96 in:

- NSAA totaalscore

- Voorspelde FVC percentage

3) Beoordeling en evaluatie van:

- * ongewenste voorvallen (AE's), ernstige ongewenste voorvallen (SAE's)
- en stopzetting van de behandeling als gevolg van AE*s
- * laboratoriumonderzoeken waaronder hematologie, bloedstolling, chemie (inclusief serumcystatine C), elektrolyten (inclusief magnesium) en urineonderzoek (inclusief kidney injury molecule 1 [KIM 1] in de urine)
- * immunogeniciteit
- * electrocardiogram (ecg)
- * vitale functies
- * bevindingen van lichamelijke onderzoeken

4) * Verandering vanaf basislijn in week 144 (week 48 van de OL periode) in 6MWT

- * Vermogen zelfstandig van de vloer op te staan (zonder externe hulp) in week 144, aangegeven door een NSAA-subscore van *2* (zonder aanpassing) of *1* (Gower-manoeuvre)
- * Tijd tot LOA vanaf randomisatie tot en met week 144
- * Verandering vanaf basislijn in week 144 in:
 - * NSAA totaalscore
 - * voorspelde FVC percentage

5) Beoordeling en evaluatie van:

- * ongewenste voorvallen (AE's), ernstige ongewenste voorvallen (SAE's)
- overlijdens en stopzetting van de behandeling als gevolg van AE*s
- * laboratoriumonderzoeken waaronder hematologie, bloedstolling, chemie

(inclusief serumcystatine C), elektrolyten (inclusief magnesium) en urineonderzoek (inclusief kidney injury molecule 1 [KIM 1] in de urine)

- * immunogeniciteit
- * elektrocardiogram (ecg)
- * vitale functies
- * bevindingen van lichamelijke onderzoeken

6) Standaard farmacokinetische populatieparameters zullen worden bepaald met behulp van een farmacokinetische populatieanalyse. De effecten van mogelijke covariabelen zoals standaard dosering, demografische kenmerken, gelijktijdige medicatie, laboratoriumwaarden en andere op de farmacokinetiek van SRP 4045 en SRP 4053 zullen worden beoordeeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duchenne spierdystrofie (DMD) is een zeldzame, fatale degeneratieve neuromusculaire ziekte met een X-gebonden recessieve overerving die veroorzaakt wordt door mutaties in het dystrofinegen en voorkomt bij ongeveer 1 op de 3 500 tot 5 000 mannen wereldwijd. De mutaties die DMD veroorzaken, verstoren doorgaans het mRNA leesraam en verhinderen de productie van dystrofine, een uiterst belangrijk onderdeel van het eiwitcomplex dat het cytoskelet van een spiervezel verbindt met de celmembraan en de extracellulaire matrix. Bij afwezigheid van dystrofine veroorzaakt de stress van herhaalde spiercontractie celdegeneratie, celregeneratie en ontsteking, en na verloop van tijd myonecrose. Het klinische effect van dit verstoorde dystrofine leesraam is dramatisch en dodelijk.

De progressie van DMD volgt een zeer voorspelbaar verloop. Significante motorische defecten kunnen aanwezig zijn tijdens het eerste levensjaar, maar de diagnose wordt meestal gesteld tussen de leeftijd van 3 tot 5 jaar, wanneer kleuters functionele symptomen beginnen te vertonen (bijv. waggelende gang, op

de tenen lopen en moeite met traplopen). Na verloop van tijd wordt het bewegen steeds abnormaler en tegen de leeftijd van 8 jaar zijn de meeste patiënten niet meer in staat om van de grond op te staan en trappen te lopen, hebben ze een steeds moeizamer looppatroon en vallen ze vaak tijdens het lopen. Vanaf 10 tot 14 jaar oud zijn de meesten rolstoelafhankelijk. Zwakte van de armen en een steeds beperktere functie van de bovenste ledematen, contracturen, decubitusulcera en scoliose (waarvoor vaak een operatie nodig is) komen vaak voor.

Jongens met DMD hebben een hartslag in rust die continu hoger is dan normaal, zelfs wanneer de hartfunctie normaal blijft. Hoewel de verhoging van de hartfrequentie in rust bij deze patiëntenpopulatie waarschijnlijk multifactorieel is, wordt deze geassocieerd met een verhoogd risico op cardiomyopathie, die zich gewoonlijk na de leeftijd van 10 jaar manifesteert als gedilateerde cardiomyopathie met verminderde linkerventrieklejectiefractie (LVEF). De prevalentie van cardiomyopathie bij patiënten met DMD neemt toe met de leeftijd en ziekteprogressie, en bij de meeste patiënten ontstaat cardiomyopathie tegen de leeftijd van 18 jaar.

Subklinische verslechtering van de functie van de ademhalingsspieren komt voor bij ambulante patiënten, maar klinische verslechtering van de ademhalingsfunctie treedt meestal pas op na verlies van mobiliteit (loss of ambulation, LOA). Respiratoire insufficiëntie begint meestal 's nachts, wat leidt tot een verstoorde slaap, slaperigheid en hoofdpijn 's ochtends, verminderde eetlust en frequente longinfecties. Congestief hartfalen of plotselinge dood treedt op bij 20% van de patiënten.

Naast klinische verschijnselen hebben patiënten met DMD meestal verhoogde creatinekinasewaarden (CK waarden) door lekkage van dit enzym uit degenererende spiervezels. Bij DMD is CK vaak 50 tot 100 maal hoger dan de normale waarden. Bij deze patiënten worden over het algemeen ook hoge transaminasewaarden (alanineaminotransferase [ALAT] en aspartaataminotransferase [ASAT] tot ongeveer $22 \times$ de bovengrens van normaal [upper limit of normal, ULN]) en lactaatdehydrogenasewaarden waargenomen als gevolg van degenererende spieren. De creatininespiegel is meestal laag of laag-normaal als gevolg van een verminderde spiermassa, waardoor serumcystatine C mogelijk een betere maatstaf voor de nierfunctie is dan creatinine.

Hoewel de long- en hartfunctie over het algemeen normaal zijn tijdens de vroege kinderjaren, worden de hart- en diafragmaspieren geleidelijk zwakker tijdens de late kinderjaren en de adolescentie, wat uiteindelijk leidt tot afhankelijkheid van beademingsondersteuning. Vroeger stierven patiënten aan ademhalings- of hartfalen in hun late tienerjaren of vroege twintigerjaren. Recent wetenschappelijk onderzoek geeft aan dat het gebruik van beademingsondersteuning en steroïden de levensduur met enkele jaren kan verlengen; DMD heeft echter nog steeds een sterftecijfer van 100%. De bestaande interventies zijn grotendeels van ondersteunende aard en omvatten het gebruik van braces, spierstrekoefeningen om het ontstaan van contracturen te voorkomen,

operaties om de pezen los te maken, en tenslotte rolstoelgebruik en ondersteunende beademing. De huidige farmacologische behandelingen, zoals corticosteroïden, zijn gericht op het verlichten van de symptomen, maar pakken de onderliggende oorzaak van de ziekte niet aan. Corticosteroïden kunnen de mobiliteit verlengen, het ontstaan van scoliose vertragen en de prestaties voor sommige maatstaven van klinisch functioneren verbeteren. De voordelen zijn echter slechts tijdelijk en het gebruik ervan wordt vaak beperkt door talrijke bijwerkingen, waaronder groeiremming, effecten op puberteitsveranderingen, gewichtstoename, gedragsveranderingen, osteoporose, cushingoïde gezicht en voorkomen, en cataract. In december 2019 kreeg golodirsen (VYONDYS 53®) versnelde goedkeuring van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) voor de behandeling van DMD bij patiënten met een bevestigde mutatie in het DMD gen die gevoelig is voor het skippen van exon 53. In februari 2021 kreeg casimersen (AMONDYS 45®) versnelde goedkeuring van de FDA voor DMD patiënten met mutaties die gevoelig zijn voor het skippen van exon 45.

Glucocorticoïden, zoals deflazacort, worden algemeen gebruikt voor de behandeling van DMD en blijken een aantal voordelen te hebben, maar gaan gepaard met bekende bijwerkingen. Bovendien wordt met glucocorticoïden de oorzaak van DMD (de afwezigheid van dystrofine-eiwit) niet aangepakt, waardoor de ziekte evolueert tot een progressief en onomkeerbaar verlies van skelet en hartspierfunctie dat uiteindelijk tot de dood leidt als gevolg van cardiopulmonaire achteruitgang. Het klinische ontwikkelingsprogramma van SRP 4045 en SRP 4053 werd opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen bij patiënten die gevoelig zijn voor het skippen van exon 45 en exon 53, die standaard ondersteunende zorg krijgen en een stabiele dosis corticosteroïden gebruiken.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Dubbelblinde periode: het beoordelen van het effect van SRP 4045 en SRP 4053 (gecombineerde actieve groep) ten opzichte van placebo voor mobiliteit, uithoudingsvermogen en spierfunctie, gemeten met behulp van de 6MWT

Secundaire doelstellingen:

- Dubbelblinde periode: het beoordelen van het effect van SRP 4045 en SRP 4053 (gecombineerde actieve groep) op:

1) de expressie van het dystrofine-eiwit in gebiopteerd spierweefsel, gemeten met behulp van:

- * de westernblottest (kwantificatie)
- * de immunohistochemische (IHC) vezelintensiteit

2) de functionele status, gemeten op basis van:

- * het vermogen om zelfstandig van de vloer op te staan (zonder externe hulp)
- * het verlies van mobiliteit (LOA)
- * de North Star Ambulatory Assessment (NSAA)
- * de functie van de ademhalingsspieren, gemeten met het voorspelde FVC

percentage

3) de veiligheid en verdraagbaarheid van SRP 4045 en SRP 4053

- Open-label periode:

4) Het evalueren van de effecten op de lange termijn van behandeling met SRP 4045 en SRP 4053 op de functionele status tot maximaal 144 weken

5) Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van SRP 4045 en SRP 4053

- Farmacokinetiek:

6) Het evalueren van de farmacokinetische eigenschappen van SRP 4045 en SRP 4053 met behulp van een farmacokinetisch populatiemodel

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische studie met een open-label (OL) verlenging ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van 2 PMO's, SRP 4045 en SRP 4053, bij ongeveer 222 patiënten met genotypisch bevestigde DMD met deletiemutaties die gevoelig zijn voor het skippen van exon 45 en exon 53.

In de dubbelblinde behandelingsperiode wordt binnen elk genotype een placebogroep gebruikt en de patiënten worden op dubbelblinde wijze in een verhouding van 2:1 volgens genotype en leeftijd (6 tot 8,5 jaar t.o.v. > 8,5 tot 13 jaar) gerandomiseerd naar een gecombineerd-actieve behandeling (SRP 4045 of SRP 4053) of een overeenkomende placebo. Na voltooiing van de dubbelblinde periode van 96 weken beginnen alle patiënten aan de OL periode en ontvangen zij gedurende maximaal 48 weken een actieve behandeling in overeenstemming met hun genotype. Na voltooiing van de OL verlengingsperiode kunnen patiënten die geschikt zijn bevonden, toetreden tot de verlengingsstudie op lange termijn (VLT) of een door de opdrachtgever aangeboden programma voor voortgezette behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dubbelblinde behandelingsperiode De patiënten zullen beoordeeld worden voor inclusie tijdens een screeningsperiode van maximaal 8 weken. Patiënten die in aanmerking komen voor deelname en die 'out-of-frame' deleties hebben die gevoelig zijn voor het skippen van exon 45 of exon 53 zullen in een verhouding van 2:1 worden gerandomiseerd naar de actieve groep en de placebogroep voor het eenmaal per week ontvangen van intraveneuze (i.v.) infusies van de studiebehandeling gedurende maximaal 96 weken. Patiënten met DMD die gevoelig zijn voor het skippen van exon 45 worden in een verhouding van 2:1 gerandomiseerd naar behandeling met SRP 4045 of een overeenkomstige placebo, en patiënten met DMD die gevoelig zijn voor het skippen van exon 53 worden in een verhouding van 2:1 gerandomiseerd naar behandeling met SRP 4053 of een overeenkomstige placebo. SRP 4045 en SRP 4053 worden dus elk uitsluitend toegediend als monotherapie en niet gelijktijdig. **Open label behandelingsperiode** Na voltooiing van het dubbelblinde deel van deze studie kunnen patiënten deelnemen aan een OL verlengingsperiode van de behandeling van maximaal 48 weken waarin zij wekelijks worden behandeld met 30 mg/kg SRP 4045 of SRP

4053, afhankelijk van het genotype.

Inschatting van belasting en risico

Bloedstalen: 33 bloedafnamen, 322 ml bloed in totaal.

Bezoeken aan het studiecentrum: wekelijks, bezoeken voor infusie thuis zijn ook voorzien.

Lichamelijke onderzoeken of andere onderzoeken:

- bloedafnamen: pijn, licht gevoel in het hoofd en flauwvallen, bloeding, blauwe plek, zwelling of infectie op de insteekplaats

- ecg: roodheid, huiduitslag na verwijdering van de elektroden

- spierbiopsie: pijn, littekenvorming, infectie, blauwe plek, doof gevoel op de biopsieplaats of vertraagde wondgenezing.

Andere mogelijke risico's beschreven in de formulieren voor geïnformeerde toestemming/instemming.

Vragenlijsten of dagboeken die moeten worden ingevuld: Valdagboek.

Alle mogelijke ongemakken die kunnen optreden tijdens de studieverrichtingen staan beschreven in de formulieren voor geïnformeerde toestemming/instemming.

Contactpersonen

Publiek

Sarepta Therapeutics, Inc.,

215 First Street 215
Cambridge MA 02142
US

Wetenschappelijk

Sarepta Therapeutics, Inc.,

215 First Street 215
Cambridge MA 02142
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Is een man met een vastgestelde klinische diagnose van Duchenne spierdystrofie (Duchenne muscular dystrophy, DMD) en een 'out-of-frame' deletie die gevoelig is voor:

* het skippen van exon 45 (met inbegrip van, maar niet beperkt tot deleties van exonen zoals 12 44, 18 44, 44, 46 47, 46 48, 46 49, 46 51, 46 53 of 46 55) OF

* het skippen van exon 53 (met inbegrip van, maar niet beperkt tot deleties van exonen zoals 42 52, 45 52, 47 52, 48 52, 49 52, 50 52, 52 of 54 58)

Zoals voorafgaand aan de screening gedocumenteerd met een genetisch rapport van een geaccrediteerd laboratorium dat deletie-eindpunten definieert door middel van multiplex ligatie-afhankelijke probe-amplificatie of sequentiëring. De gevoeligheid van de patiënt voor het skippen van exon 45 of exon 53 moet zijn bevestigd vóór toediening van de eerste dosis op basis van de resultaten van de genotypering die tijdens de screening zijn verkregen.

2. Is bij randomisatie tussen 6 en 13 jaar oud indien gevoelig voor het skippen van exon 53; of is bij randomisatie tussen 7 en 13 jaar oud indien gevoelig voor het skippen van exon 45.

3. Heeft een stabiele longfunctie (voorspelde percentage geforceerde vitale capaciteit [FVC%] * 50% en geen nood aan nachtelijke beademing) die, naar mening van de onderzoeker, waarschijnlijk niet zal decompenseren tijdens de duur van de studie.

4. Heeft intacte rechter en linker bicepsspieren van de bovenarm (de geprefereerde biopsieplaats) of 2 alternatieve spiergroepen in de bovenarm.

5. Heeft gedurende ten minste 24 weken vóór week 1 een stabiele dosis of dosisequivalent van orale corticosteroïden gebruikt en deze dosis zal naar verwachting constant blijven gedurende de studie (met uitzondering van aanpassingen voor gewichtsveranderingen).

6. Als men 'angiotensin convertend enzyme' remmers (ACE remmers), angiotensinereceptorblokkers (ARB's), * adrenerge blokkers, aldosteronreceptorantagonisten, kalium of co enzym Q gebruikt, moet men gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan week 1 een stabiele dosis hebben

gebruikt en moet de dosis naar verwachting tijdens de gehele studie constant blijven (met uitzondering van aanpassingen voor gewichtsveranderingen).

7. Heeft bij de 6 minuten looptest (6MWT) een gemiddelde afstand van * 300 tot * 450 meter (zonder hulp) bereikt tijdens de screening en tijdens de basislijnbezoeken (voorafgaand aan week 1). De gemiddelde 6MWT afstand tijdens de screening en de basislijnbezoeken is het gemiddelde van 2 afzonderlijke beoordelingen op 2 opeenvolgende dagen tijdens elk bezoek. Het basislijngemiddelde (gemiddelde van basislijndagen 1 en 2) moet zich binnen 15% van de gemiddelde screeningsafstand (gemiddelde van screeningsdagen 1 en 2) bevinden.

8. Indien men seksueel actief is, stemt ermee in om bij dergelijke activiteiten een mannencondoom te gebruiken gedurende de hele studie en gedurende 90 dagen na de laatste dosis. De seksuele partner moet tijdens deze periode ook een medisch aanvaardbare anticonceptievorm gebruiken (bijv. vrouwelijke orale anticonceptiva).

9. Heeft een ouder/ouders of wettelijke vertegenwoordiger(s) die alle studievereisten begrijpen en naleven.

10. Is bereid om geïnformeerde instemming te verlenen (indien van toepassing) en heeft een ouder/ouders of wettelijke vertegenwoordiger(s) die bereid zijn schriftelijke geïnformeerde toestemming te verlenen voor deelname van de patiënt aan de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met een van de volgende onderzoekstherapieën volgens de aangegeven tijdsbestekken:

* Op eender welk moment:

o middelen die utrofine opreguleren (behalve ezutromid)

o CRISPR/Cas9, of een andere vorm van genbewerking

o gentherapie

o celgebaseerde therapie (bijv. stamceltransplantatie)

o elke vorm van antisense-therapie met nucleïnezuur, behalve PRO045 (BMN 045) of PRO053 (BMN 053) (zie hieronder)

o 'exon-skipping' therapieën

- drisapersen binnen 36 weken vóór week 1

- PRO045 (BMN 045) binnen 24 weken vóór week 1

- PRO053 (BMN 053) binnen 24 weken vóór week 1

- PRO051 (BMN 051) binnen 24 weken vóór week 1

* Alle antimyostatinetherapieën binnen 24 weken vóór week 1, met inbegrip van maar niet beperkt tot:

o domagrozumab (PF 06252616)

o RG 6206 (formeel RO 7239361 en BMS 986089)

* Therapieën met kleine moleculen:

o ezutromid (SMT C1100) binnen 1 week vóór week 1

* Binnen 24 weken vóór week 1:

o antifibrotische of ontstekingsremmende middelen met inbegrip van, maar niet beperkt tot: rimeporide, epigallocatechinegallaat, TAS 205, edasalonexent (CAT 1004), FG 3019 en halofuginon (HT 100)

o mestcelactivatieremmer (bijv. CRD007 [pemirolastnatrium])

o idebenone (Raxone®)

* Binnen 12 weken vóór week 1:

o stikstofmonoxide (NO)-actieve middelen met inbegrip van, maar niet beperkt tot metformine en citrulline, isosorbidedinitraat, tadalafil, sildenafil, pentoxifylline, indien ingenomen als onderdeel van een klinische studie op het gebied van DMD en niet voor een medische indicatie. Indien deze middelen voor een medische indicatie worden ingenomen, moet gedurende ten minste 12 weken vóór week 1 een stabiele dosis worden gebruikt.

o vamorolone (VBP 15)

* Raadpleeg de medische toezichthouder voor experimentele behandelingen die niet in exclusie criterium 1 worden vermeld.

2. Behandeling met een van de volgende therapieën die geen onderzoekstherapieën zijn, volgens de aangegeven tijdsbestekken:

* Binnen 12 weken vóór week 1:

o een farmacologische behandeling (anders dan corticosteroïden) die van invloed kan zijn op de spierkracht of spierfunctie. Groeihormoon voor een kleine gestalte en testosteron voor vertraagde puberteit zijn toegestaan als een arts de diagnose en medische noodzaak van behandeling heeft gedocumenteerd en de patiënt gedurende ten minste 24 weken vóór week 1 met de behandeling is gestart.

* Binnen 12 weken vóór week 1 of verwachte behoefte tijdens de studie:

o statines

o aminoglycosideantibiotica

3. Grote operatie binnen 3 maanden vóór week 1 of geplande chirurgische ingreep op enig tijdstip tijdens deze studie, met uitzondering van een protocolspecifieke operatie, indien van toepassing.

4. Aanwezigheid van betekenisvolle genetische aandoeningen anders dan DMD (bijv. dwerggroei).

5. Aanwezigheid van andere klinisch significante aandoeningen, waaronder significante hart-, long-, lever- of nierziekte, of hematologische, immunologische of gedragsziekte of maligne tumoren.

6. LVEF < 50% op het echocardiogram (ECHO) bij de screening of QTcF * 450 msec op het electrocardiogram (ecg) bij de screening en tijdens de basislijnbezoeken.

7. Het bewegingsbereik in dorsaalflexie wordt bilateraal gemeten en genoteerd in graden ten opzichte van neutraal (zie figuur). De proefpersoon wordt uitgesloten als het gemiddelde verlies van dorsaalflexie van beide extremiteiten > 10 graden bedraagt. Als de proefpersoon bijvoorbeeld 8 graden aan 1 zijde en 12 graden aan de andere zijde heeft, komt hij nog steeds in aanmerking omdat het gemiddelde van beide zijden 10 graden bedraagt.

8. Eerdere of bestaande medische aandoening die, naar mening van de onderzoeker, een nadelig effect zou kunnen hebben op de veiligheid van de patiënt, het onwaarschijnlijk zou kunnen maken dat de behandeling wordt voltooid of de beoordeling van studieresultaten zou kunnen verhinderen.

Bovendien moeten patiënten die naar mening van de onderzoeker niet in staat/bereid lijken te zijn om zich aan de studieprocedures te houden, worden uitgesloten van deelname.

9. Bekende overgevoeligheid voor het studiegeneesmiddel of voor een van de bestanddelen ervan.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Casimersen
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Golodirsen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

12 - Een dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische studie met een open-lab ... 18-06-2025

Datum:	02-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	01-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2015-002069-52-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02500381
CCMO	NL79965.000.22