

IRON-PH PROTOCOL SYNOPSIS

Studietitel	Een gerandomiseerde, dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde multicentrische studie naar het effect van ferricarmaltose (FCM) op de inspanningscapaciteit en functionele status in pulmonale hypertensie
Korte titel	IRON-PH
EudraCT number	2025-522936-14-00
Clinicaltrials.gov	TBD
Intern referentienummer	Z-2025090
Studiedesign	Dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde studie naar het effect van ferricarmaltose op de verandering in 6-minuten wandelafstand (6MWD) van baseline tot 24 weken in patiënten met pulmonale hypertensie.
Deelnemers en setting	Voornaamste <u>inclusiecriteria</u>: • ≥18 jaar • WHO functionele klasse II – IV • Ijzertekort gedefinieerd als TSAT <21% • Pulmonale hypertensie (PH) bepaalt aan de hand van echocardiografie en/of rechterhartkatherisatie (RHC) volgens de definitie specifiek voor groep 1, groep 2 en groep 4 PH. Voornaamste <u>exclusiecriteria</u> • Screening hemoglobine < 8 g/dl of >15 g/dl • Screening ferritine > 700 ng/mL • Gekende hypersensitiviteitsreactie op een bestanddeel van FCM • Groep 1 PH geassocieerd met veno-occlusieve ziekte • Primaire diagnose van groep 3 PH • Primaire diagnose van groep 5 PH • Behandeling met orale of intraveneuze ijzertherapie op screening • Huidige of geplande mechanische circulatieondersteuning of long-/harttransplantatie

	• Elke geplande operatie of ingreep die naar verwachting tot aanzienlijk bloedverlies zal leiden (gedefinieerd als meer dan 250 ml = gelijk aan 125 mg ijzer). • Hemodialyse of peritoneale dialyse (huidig of gepland binnen de komende 24 weken). • Niet in staat om binnen de vereiste termijnen terug te keren voor vervolgbezoeken. • Gelijktijdige deelname aan een onderzoek met een ander onderzoeksproduct. • Ongecorrigeerde matige tot ernstige aortastenose (AVA <1,5 cm² en gemiddelde gradiënt >20 mmHg) of ernstige klepinsufficiëntie (behalve tricuspidalisinsufficiëntie) • Indruk van de onderzoeker dat de patiënt geen 6MWT kan uitvoeren. • Actieve infectie, zoals beoordeeld door de onderzoeker. • Zwangerschap of wens om zwanger te worden tijdens de duur van de studie.
Interventie	Ferric carboxymaltose (gemaskeerd om blinding te garanderen) verdund in 100 ml NaCl 0,9% en intraveneus toegediend over een periode van 15 minuten. De individuele dosering wordt bepaald op basis van de bijsluiter (SmPC) en toegediend op baseline (en indien van toepassing na 4 weken [bijv. totale dosis > 1 gram]).
Controle	De gemaskeerde placebo bestaat uit 100 ml NaCl 0,9% die over een periode van 15 minuten intraveneus wordt toegediend, met een doseringsfrequentie die vergelijkbaar is met die van de interventiegroep om blinding te garanderen.
Primaire eindpunt	De verandering in 6-minuten wandelafstand van baseline tot het 24 weken opvolgvisite.
Secundaire eindpunten	• De verandering in <i>EQ5D</i> van baseline tot het 24 weken opvolgvisite. • De verandering in <i>Minnesota living with heartfailure questionnaire</i> (MLHFQ) van baseline tot het 24 weken opvolgvisite. • De verandering in de <i>Fatigue Severity Scale</i> (FSS) van baseline tot het 24 weken opvolgvisite. • De hazardratio tussen de toegewezen behandelingsgroepen bij het ontwikkelen van klinische verslechtering tijdens de gehele follow-up van het onderzoek.

	• De incrementele kosteneffectiviteitsratio van ferricarmaltose ten opzichte van de controlegroep. • Het percentage patiënten dat ernstige bijwerkingen ontwikkelde die verband hielden met het onderzoeksgeneesmiddel of bijwerkingen die leidden tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel
Geplande steekproefgrootte	306 patiënten
Duur van de behandeling	Maximaal 4 weken. De interventie of controle wordt toegediend op de dag van randomisatie en na 4 weken indien van toepassing (patiënten die een totale dosis van ferricarmaltose nodig hebben van meer dan 1 gram).
Duur van de opvolging	24 weken
Duur van de studie (FPI-CSR)	3 jaar