

Een fase III, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen om de werkzaamheid en veiligheid van apremilast (CC-10004) te evalueren in de behandeling van actieve spondylitis ankylopoetica

Gepubliceerd: 15-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel- Evalueren van de werkzaamheid van apremilast 30 mg tweemaal daags (b.i.d.), in vergelijking met placebo, wat het verminderen van de klachten en symptomen betreft bij proefpersonen met actieve SA na 16 weken van behandeling. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37830

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CC-10004-CL-01 AS

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische ontsteking van de wervelkolom, ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation
Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: apremilast, spondylitis ankylopoetica, veiligheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de proportie van patiënten die in week 16 een ASAS 20 hebben bereikt. De ASAS is de Assessment of SpondyloArthritis international Society (zie rubriek 10.1.1 voor de definitie van ASAS-responsen). De ASAS 20 is gedefinieerd als het bereiken van:

- een verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde van $\geq 20\%$ en ≥ 1 eenheid in minstens drie van de vier ASAS-domeinen op een schaal van 0 tot 10 eenheden, en
- geen verslechtering ten opzichte van de uitgangswaarde van $\geq 20\%$ en ≥ 1 eenheid in het resterende ASAS-domein op een schaal van 0 tot 10 eenheden.

De vier ASAS-domeinen zijn:

1. globale beoordeling van de ziekte door de patiënt (numerieke scoringsschaal van 0 tot 10 eenheden);
2. numerieke scoringsschaal voor de totale rugpijn;
3. numerieke scoringsschaal voor het functioneren (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*[BASFI]-score);
4. numerieke scoringsschaal voor ontsteking (gemiddelde van twee vragen [vraag

#5 en #6] over ochtendstijfheid op de Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI]).

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering vanaf baseline in Bath-Functionele Index voor Spondylitis Ankylopoetica (BASFI) op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 30 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in Bath-Activiteiten Ziekte Index voor Spondylitis Ankylopoetica (BASDAI) op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 30 mg BID en placebo)

De secundaire eindpunten zijn:

- Verhouding van de proefpersonen welke een ASAS 20 bereiken op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 30 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in de fysieke component score van de Medische Uitkomst Studie Formulier 36-Item Health Survey (SF-36) scale op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 30 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in Bath Spondylitis Ankylopoetica Metrologie Index -Lineair (BASMI-Lineair) op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 30 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in BASFI op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 20 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in BASDAI op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 20 mg BID en placebo)

- Verhouding van de proefpersonen welke ASAS 20 bereiken op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 20 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in de fysieke component score van de SF-36 scale op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 20 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in BASMI-Linear op Week 24

(voor de vergelijking tussen apremilast 20 mg BID en placebo)

- Verandering vanaf baseline in de radiografische score d.m.v de gewijzigde Stokes Spondylitis Ankylopoetica Wervelkolom Score (m-SASSS) op Week 104 (Jaar 2) en Week 260 (Jaar 5) door de behandel groep (20 mg BID, 30 mg BID, Placebo/30 mg BID, 20 mg BID/30 mg BID)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondylitis ankylopoetica (SA) is een chronische ontstekingsziekte met onbekende oorzaak, die behoort tot een groep van aandoeningen die samen spondylartropathieën (Davis, 2007) worden genoemd. Binnen de spondylartropathieën worden vier belangrijke klinische syndromen onderscheiden: SA, arthritis psoriatica (AP), enteropathische arthritis en reactieve arthritis (vroeger syndroom van Reiter genaamd).

De spondylartropathieën onderscheiden zich van reumatoïde arthritis door hun seronegativiteit voor de reumafactor (RF) en voor antistoffen tegen cyclisch gecitrullineerd peptide (anti-CCP); een voorkeur voor spinale, sacro-iliacale en enthesale betrokkenheid; en de neiging dat betrokkenheid van perifere gewrichten bij voorkeur de onderste extremiteiten betreft, waarbij enkele gewrichten op asymmetrische wijze zijn aangedaan.

Ook de extra-articulaire manifestaties van de spondylartropathieën verschillen van die van reumatoïde arthritis, met name met betrekking tot de huid (psoriasis, keratoderma blenorrhagica, en balanitis circinata), het hart (aortitis, aortaklep-insufficiëntie), slijmvliezen (colitis, urethritis, orale ulcera) en inflammatoire aantasting van het oog (anterieure uveïtis). Het histocompatibiliteitsantigeen *human leukocyte antigen B27* (HLA-B27) is eveneens sterk gecorreleerd met de aanwezigheid van spondylartropathieën en met name SA.

Apremilast (CC-10004) is een innovatief, oraal beschikbaar klein molecuul (*small molecule*) dat specifiek fosfodiësterase type 4 (PDE4) remt, waardoor intracellulair cyclisch adenosinemonofosfaat (cAMP) toeneemt. Deze toename van cellulair cAMP moduleert meerdere pro-inflammatoire en anti-inflammatoire mediators. Apremilast wordt momenteel ontwikkeld voor toepassing in de behandeling van immuungemedieerde ontstekingsziekten, zoals arthritis psoriatica (AP), psoriasis, reumatoïde artritis (RA), de ziekte van Behçet en SA.

Doel van het onderzoek

Primair doel

- Evalueren van de werkzaamheid van apremilast 30 mg tweemaal daags (b.i.d.), in vergelijking met placebo, wat het verminderen van de klachten en symptomen betreft bij proefpersonen met actieve SA na 16 weken van behandeling.

Secundaire doelen

- Evalueren van de werkzaamheid van apremilast 30 mg b.i.d., in vergelijking met placebo, wat het verminderen van de klachten en symptomen, en de verbetering van het lichamelijke functioneren en het bewegingsbereik betreft bij proefpersonen met actieve SA na 24 weken van behandeling.

- Evalueren van de werkzaamheid van apremilast 20 mg b.i.d., in vergelijking met placebo, wat het verminderen van de klachten en symptomen, en de verbetering van het lichamelijke functioneren en het bewegingsbereik betreft bij proefpersonen met actieve SA na 24 weken van behandeling.

- Evalueren van de werkzaamheid van twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.) op SA-laesies in de cervicale en lumbale wervelkolom, beoordeeld met röntgenonderzoek bij proefpersonen met actieve SA na 104 weken en 260 weken van behandeling.

Veiligheidsdoelen

- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.), in vergelijking met placebo, bij proefpersonen met actieve SA gedurende maximaal 24 weken van behandeling.

- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.) bij proefpersonen met actieve SA gedurende maximaal 5 jaar van behandeling.

Verkennde farmacokinetische en farmacodynamische doelen

- Verkennen en karakteriseren van de populatiefarmacokinetiek (PK) van apremilast bij een subgroep van proefpersonen met actieve SA.

- Verkennen en evalueren van het verband tussen de blootstelling aan apremilast en farmacodynamische (PD) en klinische uitkomsten bij een subgroep van proefpersonen met actieve SA gedurende maximaal 24 weken.

- Inzicht krijgen in het mechanisme dat aan de farmacologische werking van apremilast ten grondslag ligt bij een subgroep van proefpersonen met actieve SA, beoordeeld op basis van veranderingen in oplosbare markers van ontsteking en bot-turnover in het serum of plasma.

Verkennde klinische doelen

- Verkennen van de werkzaamheid van twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.), in vergelijking met placebo, op de kwaliteit van leven bij proefpersonen met actieve SA gedurende maximaal 24 weken.

- Verkennen van de werkzaamheid van twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.) gedurende maximaal 5 jaar met betrekking tot:

- a. klachten en symptomen;
- b. lichamelijk functioneren;
- c. bewegingsbereik;
- d. kwaliteit van leven.

Verkennend farmacogenetisch doel

- Verkennen van farmacogenetische (PG) markers die verband houden met de klinische respons op twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.), in vergelijking met placebo, bij een subgroep van proefpersonen met actieve SA.

Verkennde beeldvormende doelen

- Verkennen van de werkzaamheid van twee doses apremilast (30 mg b.i.d. en 20 mg b.i.d.) op SA-laesies in de wervelkolom, beoordeeld met magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI) bij een subgroep van proefpersonen met actieve SA in week 16 (placebogecontroleerd), week 52, week 104 en week 260.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek met parallelle groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zullen ongeveer 456 proefpersonen met actieve SA worden geïncludeerd, die in een verhouding van 1:1:1 gerandomiseerd worden toegewezen aan orale (p.o.) toediening van apremilast 30 mg b.i.d., apremilast 20 mg b.i.d. of placebo gedurende 24 weken, gevolgd door een langdurige verlenging.

Inschatting van belasting en risico

Zie de flowcharts van het protocol versie 20Mar2012 pagina 41 t/m 48.

Samenvatting van de te ondergane procedures:

7x Röntgenopnames

3x ECG

4x Zwangerschapstest

3x Röntgenopname wervelkolom

25x lichaamsfuncties

17x lichamelijk onderzoek

19x klinisch laboratorium onderzoek

17x questionnaires (het aantal visites in de gehele studie waarbij afname van questionnaires tot de assessments behoort).

De bijwerkingen van Apremilast zijn:

Sinds 31 Maart 2012 is apremilast aan zo'n 4471 patienten gegeven. The meest frequente risico's, ongemakken en bijwerkingen in patienten die apremilast hebben genomen waren: hoofdpijn, verstopping of infecties in de neus en keel (infecties van de bovenste luchtwegen), vermoeidheid, buikproblemen waaronder ongemak, misselijkheid, overgeven en diarree. Deze bijwerkingen stoppen bij continue gebruik of kort nadat gestopt wordt met studie medicatie inname. Vergelijkbare bijwerkingen zijn geobserveerd in studies die nu actief zijn.

Omdat apremilast in het lichaam ook bepaalde factoren blokkeert die helpen bij de bestrijding van infecties, bestaat er een kans dat u gevoeliger wordt voor infecties.

Het is mogelijk dat de aandoening waarvoor u behandeld wordt tijdens het onderzoek verergert.

Risico's van de bloedafname zijn: flauwvallen, bloedingen, blauwe plekken, ongemak, duizeligheid, infectie en/of pijn op de prikplaats.

De risico's van röntgenonderzoek: tijdens het röntgenonderzoek kan door de grote hoeveelheid energie van de straling mogelijk een zeer kleine hoeveelheid van uw lichaamscellen beschadigd raken. Het risico op kanker door röntgenstralen is zeer klein. Dit betekent dat met 300 medische röntgenopnames de kans op kanker met slechts 1% verhoogd.

De risico's van zwangerschap: de risico's voor het ongeboren kind zijn nog onbekend. Vrouwen dienen tijdens dit onderzoek niet zwanger te worden of borstvoeding te geven vanwege een mogelijk risico op het ongeboren kind. De partner mag niet zwanger worden tijdens dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

9900 W. 109th street, suite 300, building 70 70
Overland Park, Kansas 66210
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

9900 W. 109th street, suite 300, building 70 70
Overland Park, Kansas 66210
US

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. De proefpersonen dienen een gedocumenteerde diagnose van spondylitis ankylopoetica te hebben, gedefinieerd als lage-rugpijn en stijfheid die bij lichaamsbeweging verbeteren, maar met rust niet afnemen gedurende meer dan 3 maanden voor de screening. Bij de voltooiing van de screeningsprocedures dienen de proefpersonen een gedocumenteerde diagnose van zekere actieve SA te hebben, zoals gedefinieerd door de gewijzigde New York-criteria (1984), waarbij aan beide criteria (minstens 1 radiografisch criterium en minstens 1 klinisch criterium) moet zijn voldaan (Appendix A):
 - a. Radiografische criteria (minstens 1), gedocumenteerd door de centrale beoordelaar voordat de proefpersoon wordt gerandomiseerd:
 - i. sacro-iliitis graad ≥ 2 bilateraal, of
 - ii. sacro-iliitis graad 3 tot 4 unilateraal.
 - b. Klinische criteria (minstens 1), gedocumenteerd bij lichamelijk onderzoek:
 - i. Lage-rugpijn en stijfheid gedurende meer dan 3 maanden, die bij lichaamsbeweging verbeteren, maar met rust niet afnemen.
 - ii. Bewegingsbeperking van de lumbale wervelkolom in zowel het sagittale als het frontale vlak.
 - iii. Beperking van de thoraxexpansie ten opzichte van de voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde normale waarden.
2. De proefpersonen dienen symptomen van actief axiaal lijden te hebben bij de screening en de start van het onderzoek (op het moment van randomisatie), vastgesteld door een score ≥ 4 op de BASDAI-NRS en een score ≥ 4 op de numerieke scoringsschaal (NRS) voor de totale rugpijn.
3. De proefpersonen dienen op poliklinische basis te worden behandeld.
4. De proefpersonen dienen een goede gezondheid te hebben (behoudens SA), zoals door de onderzoeker beoordeeld op basis van de medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, 12-afleidingen-ecg, thoracale röntgenfoto, klinisch-laboratoriumtests en urineonderzoek.
5. De proefpersonen dienen ermee in te stemmen dat voorafgaand aan de randomisatie tot

en met week 24 dezelfde vaste dosis medicatie (of geen medicatie) die voor SA wordt gebruikt, wordt gehandhaafd, zoals hieronder beschreven. Verandering van de medicatie kan om veiligheidsredenen zijn toegestaan (zie rubriek 9.1).

a. Analgetica moeten vanaf minstens 14 dagen voor dag 0 stabiel zijn.

i. Niet-experimentele NSAID*s en/of COX-2-remmers.

ii. Acetaminofen/paracetamol ≤ 2600 mg/dag.

iii. Opioïde analgetica ≤ 30 mg orale morfine per dag of een equivalent daarvan.

b. Ziektemodificerende antireumatica (DMARD*s) moeten al minstens 16 weken zijn gebruikt en moeten gedurende minstens 28 dagen vóór dag 0 stabiel zijn binnen de volgende doses:

i. Methotrexaat: oraal ≤ 25 mg/week; parenteraal ≤ 25 mg/week.

Let op: Suppletie van oraal folaat (foliumzuur) is verplicht met een minimale dosis van 5 mg/week, of oraal leucovorine tot maximaal 10 mg/week voor proefpersonen die methotrexaat krijgen).

ii. Sulfasalazine ≤ 3 g/dag.

iii. Hydroxychloroquine ≤ 400 mg/dag; chloroquine ≤ 250 mg/dag.

Let op: Voor proefpersonen die hydroxychloroquine of chloroquine krijgen, moet regelmatige veiligheidsmonitoring (vooral oogonderzoek) plaatsvinden conform de lokale praktijkrichtlijnen.

c. Corticosteroïden (prednison ≤ 10 mg/dag of prednison-equivalent) moeten gedurende minstens 28 dagen vóór dag 0 stabiel zijn

6. Bij de screening moet aan de volgende laboratoriumcriteria worden voldaan:

a. Aantal witte bloedcellen $\geq 3000/\text{mm}^3$ ($\geq 3,0 \times 10^9/\text{l}$) en $< 14.000/\text{mm}^3$ ($< 14 \times 10^9/\text{l}$)

b. Aantal bloedplaatjes $\geq 100.000/\mu\text{l}$ ($\geq 100 \times 10^9/\text{l}$)

c. Serumcreatinine $\leq 1,5$ mg/dl ($\leq 132,6 \mu\text{mol/l}$)

d. AST (SGOT) en ALT (SGPT) $\leq 2 \times$ de bovengrens van normaal (ULN). Indien ALT of AST bij de eerste test > 2 keer de ULN blijkt, mag de test tijdens de screeningsperiode één keer worden herhaald.

e. Totaal bilirubine ≤ 2 mg/dl ($\leq 34 \mu\text{mol/l}$). Indien het resultaat van de eerste test > 2 mg/dl is, mag de test tijdens de screeningsperiode één keer worden herhaald.

f. Hemoglobine ≥ 9 g/dl ($\geq 5,6 \text{ mmol/l}$)

g. Hemoglobine A1c $\leq 9,0\%$

h. Negatief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen

i. Negatief voor hepatitis C-antilichamen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Grote operatie (met inbegrip van wervelkolomoperatie) binnen 8 weken vóór de screening of geplande grote operatie binnen 6 maanden na de randomisatie.

2. Auto-immuunziekte zoals, maar niet beperkt tot: systemische lupus erythematosus, gemengde bindweefselziekte, multiple sclerose of sclerodermie.

3. Eerdere geschiedenis of actuele inflammatoire gewrichtsziekte anders dan SA (bijv. reumatoïde artritis, jicht, reactieve artritis, arthritis psoriatica, ziekte van Lyme).

4. Ernstige psoriasis die niet onder controle is (gedefinieerd als een lichaamsoppervlakte [Body Surface Area] $> 10\%$) of actief inflammatoir darmlijden (ziekte van Crohn of colitis

ulcerosa) op basis van een ondubbelzinnig positieve calprotectinetest van de feces, zoals gedefinieerd door de referentiewaarden van het lokale of centrale lab.

5. Uveïtis die op het moment van randomisatie niet onder controle is. Asymptomatische uveïtis die bij de randomisatie wordt behandeld en onder controle is, is acceptabel, op voorwaarde dat de behandeling beperkt blijft tot een topische oogbehandeling en/of intra-oculaire injecties van corticosteroïden. Proefpersonen mogen tijdens de screening met deze behandelingen beginnen, mogen er na de randomisatie mee doorgaan en mogen deze behandelingen tijdens de deelname aan het onderzoek langzaam afbouwen of ermee stoppen, zoals medisch is geïndiceerd. Systemische behandeling voor uveïtis is niet toegestaan, en heeft tot gevolg dat de proefpersoon met het onderzoek dient te stoppen.

6. Eerdere behandeling met een TNF-blokker of een biologisch middel voor SA.

7. Als met de behandeling met een DMARD wordt gestopt, is voorafgaand aan de randomisatie een adequate uitwasperiode nodig (zie separate lijst van de uitwasperiodes van DMARD*s).

8. Behandeling met een experimenteel geneesmiddel binnen 4 weken (of 5 halveringstijden van het experimentele geneesmiddel, wat het langste is) voor de screening.

9. Intra-articulaire of parenterale corticosteroïden zijn binnen 6 weken voor de randomisatie niet toegestaan.

10. Eerdere behandeling met alkyliserende agentia, zoals cyclofosfamide of chloorambucil, of met totale lymfatische bestraling.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-07-2013
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: apremilast
Generieke naam: apremilast

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-05-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-12-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

EudraCT
ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

EUCTR2011-001555-37-NL
NCT01583374
NL40499.068.12

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 09-09-2019

Datum eerste publicatie onderzoek

17-06-2019