

Een multicenter, 12 weken durend, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek naar etanercept bij een achtergrondbehandeling met een NSAID voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-radiografische axiale spondyloarthritis, met een open-label uitbreiding van 92 weken

Gepubliceerd: 18-05-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primaire doelstelling De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de werkzaamheid van ETN met placebo voor het verbeteren van de symptomen van vroege, niet-radiografische, axiale SpA op 12 weken wanneer gebruik in aanvulling op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38358

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B1801031-Axiale Spondyloarthritis,

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische ontsteking gekenmerkt door gewrichtsontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Axiale spondyloarthritis, Etanercept, Fase 3b

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is de proportie patiënten die in week 12 een ASAS 40-respons bereikt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair

1. De proportie patiënten die een ASAS 40-respons bereikt op andere momenten dan op 12 weken.
2. De proportie patiënten die een ASAS 20.
3. De proportie patiënten die een ASAS 5/6-respons bereikt.
4. Veranderingen in de ASDAS na de start van het onderzoek.
5. De proportie patiënten met een gedeeltelijke remissie volgens de ASAS-criteria.
6. Tijd tot gedeeltelijke remissie volgens de ASAS-criteria.
7. Veranderingen na de start van het onderzoek in de VAS-score, zoals beoordeeld door de patiënt.

8. Veranderingen na de start van het onderzoek in de VAS-score, zoals beoordeeld door de arts.
9. Veranderingen in de tijd na de start van het onderzoek van de VAS-score voor nachtelijke en totale rugpijn.
10. Veranderingen na de start van het onderzoek in de BASFI-score en de componenten daarvan.
11. Veranderingen na de start van het onderzoek in de BASDAI-score en de componenten daarvan.
12. Proportie patiënten die een BASDAI 20- en BASDAI 50-respons bereikt.
13. Veranderingen in de BAS-G-score.
14. Veranderingen na de start van het onderzoek in de spinale mobiliteit zoals gemeten met de BASMI (en de afzonderlijke componenten daarvan), de achterhoofd-muur afstand en de thoraxexpansie.
15. Veranderingen van de ontsteking op week 12 zoals gemeten met een MRI van de ruggengraat in week 12.
16. Veranderingen na de start van het onderzoek in gevoeligheid en zwelling van de gewrichten (44 counts).
17. Veranderingen na de start van het onderzoek in de dactylitis- en enthesitisscore (MASES).
18. Veranderingen na de start van het onderzoek in de acute-fasereactanten C-reactief proteïne (CRP) en erytrocyten-sedimentatiesnelheid (ESR).
19. Beoordelingen van gezondheidsuitkomsten met de volgende maten: WPAI, HADS, EQ-5D MFI, SF 36, ASQoL, ASWIS, MOS Sleep, MFI, PASS, en MCII.

Exploratieve eindpunten

1. Veranderingen na de start van het onderzoek van de ontsteking van het SI gewricht op week 12, en in de ruggengraat en SI gewricht op week 48 en week 104, zoals gemeten met een MRI.
2. Radiografische veranderingen van de ruggengraat in week 104 zoals gemeten met mSASSS en RASSS.

Veiligheidseindpunten

1. De veiligheid zal gedurende het hele onderzoek beoordeeld worden. De volgende variabelen zullen bepaald worden: lichamelijk onderzoek, vitale functies, hematologie, biochemie, lipidenprofiel, urine-analyse, IBD, psoriasis en uveitis beoordelingen, voortijdige terugtrekking uit het onderzoek, bijwerkingen en ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Axiale spondyloartritis (AxSpA) is een chronische ziekte waarvan een verminderde mobiliteit de ergste klinische manifestatie is. Vaak ontwikkelt AxSpA zich in de tijd van een sacrale ontsteking naar progressieve spinale ankylose. AxSpA kan op dit moment niet genezen worden.

De huidige zorgstandaard voor de behandeling van vroege AxSpA omvat behandeling met niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID*s), met als doel het verlichten van de klinische symptomen.

Van oudsher worden NSAID*s gegeven op het moment dat ze nodig zijn. Uit recent onderzoek door Wanders bleek echter dat ononderbroken behandeling met NSAID*s te prefereren was boven onderbroken NSAID-gebruik bij actieve vastgestelde AS. De radiografisch vastgestelde progressie bij ononderbroken behandeling was over een periode van 2 jaar minder.

Tot op heden zijn er, behalve NSAID*s, nog geen geneesmiddelen waarvan is aangetoond dat ze de structurele progressie van AxSpA modificeren.

Er zijn slechts weinig gegevens beschikbaar over de rol van anti-TNF-alfa medicatie bij de behandeling van niet-radiografische AxSpA, waaronder het effect op de preventie van anatomische progressie in dit vroege stadium nog voor er significante afwijkingen zichtbaar worden bij röntgenonderzoek. Recente gegevens uit niet-klinische en klinische onderzoeken wijzen erop dat ontsteking in de vroege stadia van de ziekte leidt tot nieuwe botvorming. Later in het ziekteverloop kunnen ontsteking en botvorming onafhankelijk van elkaar worden. Het verminderen van de ontsteking zou daarom niet voldoende zijn voor het voorkomen van nieuwe botvorming maar dit zelfs kunnen bevorderen. Gedacht wordt daarom dat vroeg gebruik van anti-TNF-alfa medicatie, nog voordat het proces van botvorming los komt te staan van het ontstekingsproces, een voordelig effect zou kunnen hebben op de anatomische progressie van AxSpA.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de werkzaamheid van ETN met placebo voor het verbeteren van de symptomen van vroege, niet-radiografische, axiale SpA op 12 weken wanneer gebruik in aanvulling op een achtergrondbehandeling met een NSAID op de optimale ontstekingsremmende dosis.

Secundaire doelstellingen

1. Beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van ETN + achtergrondbehandeling met een NSAID over 104 weken;
2. Vergelijken van het effect op 12 weken van toediening van 50 mg ETN éénmaal per week versus placebo op een ontsteking zoals te zien op een MRI-scan van de wervelkolom, wanneer gebruikt in aanvulling op een achtergrondbehandeling met een NSAID op de optimale ontstekingsremmende dosis;
3. Vergelijken van de kwaliteit van leven over 12 weken van patiënten die behandeld worden met 50 mg ETN éénmaal per week versus placebo, wanneer gebruikt in aanvulling op een achtergrondbehandeling met een NSAID op de optimale ontstekingsremmende dosis.

Exploratieve doelstellingen

1. Beoordelen van het effect van ETN + achtergrondbehandeling met een NSAID op radiografische en MRI-veranderingen gedurende maximaal 104 weken.

Onderzoeksopzet

Periode 1: 12 weken durend, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek.

Periode 2: open-label behandelperiode voor patiënten die de 12 weken durende periode 1 hebben voltooid.

In dit multicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde (periode 1), gerandomiseerde, uit twee periodes bestaande onderzoek zal de werkzaamheid van

ETN (wekelijks 50 mg ETN) versus placebo beoordeeld worden voor de behandeling van patiënten die actieve axiale spondyloartritis ondanks behandeling met NSAID*s op de optimaal getolereerde dosis en niet-radiografische sacroiliitis hebben, gedefinieerd als de patiënten die niet voldoen aan de gemodificeerde NY-criteria. Ongeveer 200 geschikte patiënten zullen willekeurig in een 1:1 verhouding een behandeling toegewezen krijgen met ofwel wekelijks 50 mg ETN subcutaan (SC) plus een stabiele achtergrondbehandeling met een NSAID op de optimale ontstekingsremmende dosis zoals vastgesteld door de onderzoeker, ofwel behandeling met ETN placebo plus achtergrondbehandeling met een NSAID, gedurende 12 weken (periode 1). Deze patiënten zullen gestratificeerd worden naar positief of negatief MRI-resultaat voor sacroiliitis.

Het gebruik van placebo als controle is noodzakelijk om een geldige vergelijking te kunnen maken en voor een kwantitatieve beoordeling van het effect. Alle patiënten die de gecontroleerde periode van 12 weken voltooien, mogen deelnemen aan een 92 weken durende open-label behandelperiode met éénmaal per week 50 mg ETN + achtergrondbehandeling met een NSAID (periode 2). Een veiligheidsfollow-up (V17) zal ongeveer 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel plaatsvinden. Deze follow-up zal telefonisch uitgevoerd worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ongeveer 200 geschikte patiënten zullen willekeurig in een 1:1 verhouding een behandeling toegewezen krijgen met ofwel wekelijks 50 mg ETN subcutaan (SC) plus een stabiele achtergrondbehandeling met een NSAID op de optimaal getolereerde ontstekingsremmende dosis zoals vastgesteld door de onderzoeker, ofwel behandeling met ETN placebo plus achtergrondbehandeling met een NSAID, gedurende 12 weken (periode 1). Deze patiënten zullen gestratificeerd worden naar positief of negatief MRI-resultaat voor sacroiliitis. Alle patiënten die de gecontroleerde periode van 12 weken voltooien, mogen deelnemen aan een 92 weken durende open-label behandelperiode met éénmaal per week 50 mg ETN + achtergrondbehandeling met een NSAID (periode 2).

Inschatting van belasting en risico

zie voor de belastingen en risico's die het onderzoek met zich mee kan brengen: sectie E9 van het ABR en het ICF.

Axiale spondyloartritis (AxSpA) is een chronische ziekte waarvan een verminderde mobiliteit de ergste klinische manifestatie is. Vaak ontwikkelt AxSpA zich in de tijd van een sacrale ontsteking naar progressieve spinale ankylose. AxSpA kan op dit moment niet genezen worden.

De huidige zorgstandaard voor de behandeling van vroege AxSpA omvat behandeling met niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID*s), met als doel het verlichten van de klinische symptomen.

Van oudsher worden NSAID*s gegeven op het moment dat ze nodig zijn. Uit recent onderzoek door Wanders bleek echter dat ononderbroken behandeling met NSAID*s

te prefereren was boven onderbroken NSAID-gebruik bij actieve vastgestelde AS. De radiografisch vastgestelde progressie bij ononderbroken behandeling was over een periode van 2 jaar minder.

Tot op heden zijn er, behalve NSAID*s, nog geen geneesmiddelen waarvan is aangetoond dat ze de structurele progressie van AxSpA modificeren.

Er zijn slechts weinig gegevens beschikbaar over de rol van anti-TNF-alfa medicatie bij de behandeling van niet-radiografische AxSpA, waaronder het effect op de preventie van anatomische progressie in dit vroege stadium nog voor er significante afwijkingen zichtbaar worden bij röntgenonderzoek. Recente gegevens uit niet-klinische en klinische onderzoeken wijzen erop dat ontsteking in de vroege stadia van de ziekte leidt tot nieuwe botvorming. Later in het ziekteverloop kunnen ontsteking en botvorming onafhankelijk van elkaar worden. Het verminderen van de ontsteking zou daarom niet voldoende zijn voor het voorkomen van nieuwe botvorming maar dit zelfs kunnen bevorderen. Gedacht wordt daarom dat vroeg gebruik van anti-TNF-alfa medicatie, nog voordat het proces van botvorming los komt te staan van het ontstekingsproces, een voordelig effect zou kunnen hebben op de anatomische progressie van AxSpA.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

235 East 42nd Street
New York, NY 10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

235 East 42nd Street
New York, NY 10017
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. Diagnose van axiale spondyloartritis zoals gedefinieerd in de ASAS-criteria. Duur van symptomen van >3 maanden en <5 jaar op het moment van toestemming (Bijlage 1).
2. Actieve symptomen, gedefinieerd als een BASDAI-score van *4.
3. Axiale symptomen van rugpijn met een minder dan gunstige respons op de huidige inname van een NSAID bij de optimaal getolereerde dosis zoals bepaald door de onderzoeker. Patiënten moeten geen of een slechte respons hebben gehad op ten minste 2 NSAID*s (inclusief de huidige) die afzonderlijk bij de optimaal getolereerde dosis zijn genomen, met een totale gecombineerde duur van >4 weken.
4. Patiënten moeten gedurende ten minste 14 dagen voor de start van het onderzoek een NSAID in een stabiele dosis nemen.
5. Vrouw of man van 18 jaar of ouder, maar niet ouder dan 50 jaar op het moment van toestemming.
6. De patiënt is naar mening van de onderzoeker een geschikte kandidaat voor behandeling met etanercept.
7. MRI-onderzoek is niet gecontra-indiceerd (bijvoorbeeld door metalen implantaten of onvermogen om gedurende 30-60 minuten plat te liggen).
8. Negatieve zwangerschapstest in serum op het moment van screening, negatieve zwangerschapstest in urine bij de start van het onderzoek en zwangerschapstest in serum afgenomen bij de start van het onderzoek (paragraaf 4.3 Leefstijlrichtlijnen).
9. Instemming door mannelijke patiënten die niet chirurgisch gesteriliseerd zijn en door vrouwelijke patiënten die niet chirurgisch gesteriliseerd of post-menopauzaal zijn om doeltreffende anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens de duur van het onderzoek (paragraaf 4.3 Leefstijlrichtlijnen).
10. Vermogen om het geneesmiddel bij zichzelf te injecteren of het hebben van een aangewezen persoon die dit kan doen.
11. Mogelijkheid om injecteerbaar onderzoeksmiddel gekoeld te bewaren.
12. Aantoonbare adequate screening op tuberculose (TBC) in overeenstemming met de nationale richtlijnen.
13. De patiënt is in staat om beoordelingen van gezondheidssuitkomsten en een patiëntendagboek voor het onderzoeksmiddel bij te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Personen die staflid zijn van het onderzoekscentrum, en personen die werknemer zijn van Pfizer en direct betrokken zijn bij de uitvoering van het onderzoek.
 2. Eerdere behandeling met een tumornecrosefactor-alfa (TNF-*)-remmer, B/T-celremmer of andere biologische of immunosuppressieve agentia voor een aandoening anders dan IBD.
 3. De patiënt wordt behandeld met of is binnen 6 maanden eerder behandeld voor IBD met een tumornecrosefactor-alfa (TNF-*)-remmer of een andere immunosuppressieve agens.
 4. Een orthopedische of medische aandoening die chronische rugpijn kan veroorzaken (anders dan SpA), zoals spondylodiscitis, een tumor of gevorderde discopathie.
 5. Bewijs van een actieve IBD episode binnen 6 maanden van de baseline.
 6. Bewijs van huidige of recente episodes van uveitis binnen 6 maanden van baseline.
 7. Radiologische sacroiliitis graad 3-4 unilateraal of graad *2 bilateraal zoals gedefinieerd in de NY-criteria (Bijlage 2).
 8. De patiënt heeft een bekende of vermoede allergie, overgevoeligheid of contra-indicatie voor etanercept (ETN), de hulpstoffen daarvan of andere stoffen die gerelateerd zijn aan deze groep geneesmiddelen.
 9. De patiënt wordt gelijktijdig met meer dan 1 NSAID behandeld binnen 14 dagen bij de start van het onderzoek.
 10. De dosis van de NSAID die de patiënt gebruikt, is in de 14 dagen vóór de start van het onderzoek gewijzigd.
 11. Gebruik van andere DMARD*s dan methotrexaat, sulfasalazine en hydroxychloroquine binnen 4 weken bij de start van het onderzoek.
 12. De patiënt heeft een dosis prednison van >10 mg/dag (of vergelijkbaar) gekregen of heeft een dosiswijziging gehad binnen 4 weken vóór de start van het onderzoek.
 13. De patiënt heeft intra-articulair, intraveneus, intramusculair of subcutaan (SC) een corticosteroïde toegediend gekregen binnen 4 weken vóór de start van het onderzoek.
 14. De patiënte is zwanger of geeft borstvoeding.
 15. Actuele of recente (binnen 2 jaar voor de screening) actieve tbc-infectie.
- * De lokale landelijke richtlijnen voor adequate tbc-screening in het kader van anti-TNF-behandeling dienen te worden nageleefd, met inbegrip van minstens één röntgenfoto van de thorax en objectief tbc-onderzoek, zoals gezuiverd proteïnerivaat [PPD] of Quantiferon, afhankelijk van wat volgens de lokale richtlijnen acceptabel is.
16. Onbehandelde latente tbc.
- * Personen met een bekende latente tbc-infectie mogen enkel worden geïncludeerd indien de lokale richtlijnen voor profylactische behandeling worden nageleefd en als de tbc-chemoprophylaxe adequaat is afgerond of als ten minste 4 weken voor de screening met de tbc-chemoprophylaxe is begonnen.
17. Personen die tijdens de screening tbc-chemoprophylaxe hebben gekregen en tijdens deze periode een ALT en/of AST van > 2x de bovengrens van normaal [ULN] hebben gehad.
- * Bij proefpersonen bij wie tbc is gediagnosticeerd en die tijdens de screeningsperiode met chemoprophylaxe zijn gestart, moeten tussen 3-4 weken na het begin van de chemoprophylaxe aanvullende bloedmonsters worden afgenomen voor de bepaling van ALT en AST. De resultaten moet vóór de randomisatie zijn beoordeeld.
18. Ernstige infectie (infectie die met hospitalisatie en/of intraveneuze antibiotica gepaard gaat) binnen 1 maand voor de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
 19. Actieve infectie op het moment van het screeningsbezoek en/of bij het baseline-bezoek. Bepaalde onbelangrijke lichte infecties (d.w.z. vaginitis, tinea etc.) kunnen in individuele gevallen toegestaan zijn, maar uitsluitend na goedkeuring door de onderzoeksarts.

20. Deelname aan andere onderzoeken met een therapeutisch actieve stof binnen 3 maanden voor het begin van het huidige onderzoek en/of tijdens de deelname aan het onderzoek. (Na overleg met het klinisch team van Pfizer kan deelname aan niet-interventionele of retrospectieve studies wel toegestaan zijn.)
21. Geplande electieve operatie tijdens periode 1.
22. Personen die een of meer levende vaccins (verzwakte vaccins) krijgen binnen 4 weken voor de start van het onderzoek.
23. Proefpersonen die analfabeet zijn.
24. Proefpersonen met een afwijkend hematologisch of bloedchemisch profiel tijdens de screeningsperiode. Zie rubriek 6.6 voor de aanpak van uitsluitende labwaarden bij aanvang van het onderzoek.
- * Aantal witte bloedcellen (WBC) $\leq 3,5 \times 10^9/l$;
 - * Hemoglobinespiegel ≤ 85 g/l of $\leq 5,3$ mmol/l;
 - * Hematocriet $\leq 27\%$;
 - * Aantal trombocyten $\leq 125 \times 10^9/l$;
 - * Serumcreatininespiegel ≤ 175 μ mol/l ($\leq 1,98$ mg/dl);
 - * Aspartaataminotransferase (AST) of alanineaminotransferase (ALT) ≤ 2 keer de voor het laboratorium normale bovengrens.
25. Personen met klinisch relevante, gelijktijdige medische aandoeningen, met inbegrip van:
- * Bekende geschiedenis of aanwezigheid van acute of chronische hepatitis B-, hepatitis C- of hiv-infectie. (Indien de gezondheidsautoriteiten dit eisen, moet tijdens de screening door een lokaal laboratorium een hiv-test worden verricht. De resultaten van deze test worden gebruikt om te bepalen of de persoon geschikt is voor deelname aan het onderzoek.);
 - * Niet-gecompenseerd congestief hartfalen, of klasse III- of IV-hartfalen, gedefinieerd volgens de indeling van de New York Heart Association
 - * Hypertensie die niet onder controle is (gedefinieerd als een systolische bloeddruk bij de screening van > 160 mmHg en een diastolische bloeddruk bij de screening van > 100 mmHg);
 - * Myocardinfarct binnen 12 maanden voor het screeningsbezoek;
 - * Coronaire bypass-operatie (CABG) of percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) binnen 12 maanden voor het baseline-bezoek;
 - * Instabiele angina pectoris binnen 6 maanden voor het screeningsbezoek;
 - * Ernstig longlijden waarvoor recidiverende ziekenhuisopnames of zuurstofsuppletie nodig zijn;
 - * Aanwezigheid of geschiedenis van bevestigde bloeddyscrasieën;
 - * Diagnose van multiple sclerose of andere demyeliniserende ziekten van het centrale of perifere zenuwstelsel;
 - * Aanwezigheid of geschiedenis van kanker (of carcinoma in situ) anders dan gereseceerd basaal- of plaveiselcelcarcinoom van de huid;
 - * Diabetes mellitus die niet goed is ingesteld;
 - * Diagnose van reumatoïde artritis, systemische lupus erythematosus, sclerodermie of polymyositis;
 - * Open huidulcera;
 - * Cirrose of fibrose van de lever;
 - * Een andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoening, middelenmisbruik of afwijkende laboratoriumwaarde die het risico dat met de deelname aan het onderzoek of de toediening van het onderzoeksmiddel verband houdt, zou kunnen

vergroten of die invloed op de interpretatie van de onderzoeksresultaten zou kunnen hebben, en die de persoon naar het oordeel van de onderzoeker ongeschikt maakt voor opname in dit onderzoek.

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:	07-12-2011
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	enbrel
Generieke naam:	etanercept
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2011
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement

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	EUCTR2010-020077-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01258738
CCMO	NL34736.018.11