

Een open-label uitbreidingsstudie van de effecten van Leucomethylthioninium bis(hydromethaansulfonaat) in proefpersonen met de ziekte van Alzheimer of de gedragsvariant van frontotemporale dementie

Gepubliceerd: 13-07-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het bieden van voortdurende toegang tot de behandeling aan proefpersonen die deelname aan een Fase 2- of Fase 3-studie hebben voltooid en het beoordelen van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van leuco-methylthioninium-bis(...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41951

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRx-237-020

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Alzheimer of een zelden vorm van dementie (Gedragsvariant van frontotemporale dementie)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TauRx Therapeutics Ltd

Overige ondersteuning: Sponsor: TauRx Therapeutics Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Gedragsvariant van frontotemporale dementie, - Leucomethylthioninium bis(hydromethaansulfonaat), - Open-label uitbreidingsstudie, - Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstellingen van deze studie zijn het bieden van voortdurende toegang tot de behandeling aan proefpersonen die deelname aan een Fase 2- of Fase 3-studie hebben voltooid en het beoordelen van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van LMTM wanneer dit in flexibele doses van maximaal 300 mg/dag wordt gegeven.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Er bestaat voor deze ziekte geen remedie. Naarmate de ziekte vordert, verslechtert de toestand van de patiënt. De ziekte leidt uiteindelijk tot het overlijden van de patiënt. Behandelingen die vaak worden gebruikt om deze ziekte te behandelen, richten zich hoofdzakelijk alleen op bepaalde aspecten, maar hebben geen directe invloed op de daadwerkelijke pathologie van de ziekte.

De gedragsvariant van frontotemporale dementie (bvFTD) is een zeldzame, progressieve neurodegeneratieve ziekte die gekenmerkt wordt door progressieve achteruitgang in gedrag en taal en gepaard gaat met atrofie van de frontale en temporale hersenkwabben. De ziekte treedt meestal op tussen het 50ste en 60ste

levensjaar, maar kan ook al op 20-jarige leeftijd of pas op 80-jarige leeftijd optreden. Er zijn op dit moment geen goedgekeurde behandelingen voor welke vorm van FTD dan ook.

Aangezien er een noodzaak is voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen voor deze ziekten, wordt van het experimentele geneesmiddel dat voor deze studie gebruikt zal worden (TRx0237) verwacht dat het voordelen kan hebben boven de huidige behandelingen.

Er lopen op dit moment een paar studies ter beoordeling van de effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van TRx0237 en deze studie is een open-label extensiestudie om proefpersonen die deelname aan een fase 2 of fase 3 studie hebben voltooid toegang te blijven bieden tot de behandeling en om de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van leuco-methylthioninium bis(hydromethaansulfonaat) (LMTM) te beoordelen bij proefpersonen met de ziekte van Alzheimer of een zeldzame vorm van dementie (gedragsvariant van frontotemporale dementie).

De geschiktheid van voortdurende behandeling zal elke 12 maanden opnieuw worden beoordeeld op basis van voordelen en veiligheid/verdraagbaarheid; voor elke volgende verlenging (extensie) moet een geïnformeerde toestemming worden verkregen. Vier weken na de behandeling wordt een follow-upbezoek ingepland voor alle proefpersonen die de behandeling vroegtijdig staken of die niet doorgaan met een volgende extensiefase. De studie zal worden voortgezet totdat er alternatieve opties zijn voor toegang tot de behandeling, d.w.z. in de handel verkrijgbaar of, afhankelijk van het land, op basis van toegang voor een bepaalde patiënt of "compassionate use" of via een programma van beheerde toegang.

Raadpleeg paragraaf "2 Achtergrond" van het studieprotocol, versie 1.1 d.d. 11 juni 2014

Doel van het onderzoek

Het bieden van voortdurende toegang tot de behandeling aan proefpersonen die deelname aan een Fase 2- of Fase 3-studie hebben voltooid en het beoordelen van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van leuco-methylthioninium-bis(hydromethaansulfonaat) wanneer dit in flexibele doses van maximaal 300 mg/dag wordt gegeven.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrische, open-label extensiestudie met flexibele doses. De geschiktheid van voortdurende behandeling zal elke 12 maanden opnieuw worden beoordeeld op basis van voordelen en veiligheid/verdraagbaarheid; voor elke volgende verlenging (extensie) moet een geïnformeerde toestemming worden verkregen. Vier weken na de behandeling moet een follow-upbezoek worden ingepland voor alle proefpersonen die de behandeling vroegtijdig staken of die niet doorgaan met een volgende extensiefase.

Gedurende de duur van de studie zal de veiligheid worden gemonitord door een DSMB (Data Safety Monitoring Board).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Beoordelingen: Baseline: Na het ondertekenen van de geïnformeerde toestemming moeten de volgende baseline-bepalingen worden uitgevoerd om te bevestigen dat de proefpersoon nog steeds geschikt is voor deelname aan de studie: • Als het baseline-bezoek niet samenvalt met het laatste bezoek van de dubbelblinde studie, moeten voor de tussenliggende periode de medische voorgeschiedenis, de bijwerkingen en de gelijktijdig gebruikte medicatie worden geregistreerd; bij vruchtbare vrouwen moet een zwangerschapstest in serum worden uitgevoerd. • Als het laatste bezoek van de dubbelblinde studie meer dan 42 dagen geleden heeft plaatsgevonden, moeten de veiligheidsbepalingen worden herhaald, met inbegrip van vitale functies in zittende positie, klinische laboratoriumtests, en indien aangewezen, gerichte lichamelijke en neurologische onderzoeken. Veiligheid en verdraagbaarheid: Tijdens elk bezoek dat na baseline plaatsvindt (tenzij anders vermeld), ongeacht of proefpersonen wel of geen studiemedicatie gebruiken, zullen alle bijwerkingen, gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen, vitale functies en resultaten van klinische laboratoriumtests worden beoordeeld (tenzij anders vermeld) en wel als volgt: • Registratie van bijwerkingen. • Gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen. • Bloeddruk en hartslag in zittende positie (nadat de proefpersoon ongeveer 5 minuten heeft gerust in zittende positie, en waarbij de hartslag gedurende meer dan 60 seconden wordt geregistreerd). • Lichaamsgewicht. • Standaard klinische laboratoriumtests, met inbegrip van hematologie en serumchemie. • Een zwangerschapstest in serum (bij vruchtbare vrouwen). • Gerichte lichamelijke en neurologische onderzoeken (indien noodzakelijk als reactie op een bijwerking of op veranderingen in de lichamelijke toestand of medische voorgeschiedenis van de proefpersoon). Benutting van middelen en kwaliteit van leven: De volgende schalen zullen bij baseline worden geëvalueerd (indien niet beschikbaar uit de voorgaande 42 dagen in de vorige studie waaraan de proefpersoon heeft deelgenomen) en ongeveer elke 6 maanden: • RUD-Lite. • EQ-5D-5L.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een klinische studie om erachter te komen welke effecten LMTM heeft op patiënten. Het is niet bekend of de symptomen van de patiënt door het gebruik van LMTM zullen verbeteren of dat de patiënt zich door het gebruik van LMTM beter zal gaan voelen. De proefpersonen zullen bijdragen aan het testen van een behandeling die mensen met de ziekte van Alzheimer of bvFTD in de toekomst zou kunnen helpen. Op dit moment zijn er geen behandelingen die de ziekte van Alzheimer of bvFTD kunnen voorkomen of genezen.

De bedoeling van deze extensiestudie is het verstrekken van LMTM aan die proefpersonen voor wie is vastgesteld dat de voordelen opwegen tegen de risico's.

LMTM zal er waarschijnlijk voor zorgen dat de urine en mogelijk ook de ontlasting blauw-groen kleurt. Dit kan hinderlijk zijn en mogelijk een probleem

vormen als de proefpersoon niet in staat is zijn/haar ontlasting op de houden. In dat geval kunnen er vlekken ontstaan in kleding en andere artikelen die in contact komen met urine of ontlasting. Voor lederen artikelen, sommige stoffen en meubels kan het moeilijk of onmogelijk zijn om ze te reinigen. Proefpersonen moeten daarom voorzorgsmaatregelen nemen, zoals alleen kleding dragen waarvan ze het niet erg vinden als er blauwe vlekken in komen en meubelen of vloerbedekking afdekken met een beschermende laag of ze niet gebruiken.

De binnenkant van de mond en de tanden zullen verkleuren als de proefpersoon de tablet doorbijt of kapot kauwt of als de proefpersoon de tablet oplost in water voordat hij/zij hem inneemt. Als LMTM volgens de instructies wordt ingenomen, zullen de mond en de tanden niet blauw kleuren. Als proefpersonen problemen hebben met het doorslikken van de tablet, wat ze ervan weerhoudt om LMTM volgens de instructies in te nemen, worden ze verzocht dit onmiddellijk aan de studiearts te vertellen.

Proefpersonen kunnen enig ongemak ervaren en blauwe plekken krijgen als gevolg van het afstaan van bloedstalen tijdens de studie.

Risico's en bijwerkingen van LMTM omvatten:

Bijwerkingen die waarschijnlijk zullen optreden:

- Maag- of darmstoornissen: dunne ontlasting of diarree; misselijkheid, braakneigingen of braken
- Plasproblemen: ongemak of pijn bij het plassen, vaker moeten plassen, sterke aandrang of dringend moeten plassen
- Kleurverandering of vlekvorming wanneer u naar het toilet gaat: blauw-groene kleur van urine of ontlasting

Bijwerkingen die minder waarschijnlijk zullen optreden:

- Anemie: Rode bloedcellen transporteren zuurstof door uw lichaam. Hemoglobine is een molecuul dat voorkomt in rode bloedcellen. Als u een laag aantal rode bloedcellen of een lage concentratie hemoglobine hebt, kunt u zich moe of zwak voelen. Uw arts zal dit controleren door een bloedonderzoek uit te voeren.
- Duizeligheid
- Vallen
- Hoofdpijn
- Huiduitslag

Bijwerkingen die zelden zullen optreden, maar ernstig zijn:

- Methemoglobinemie: Bij methemoglobinemie bevat uw bloed teveel methemoglobine (een afwijkende vorm van hemoglobine die niet in staat is om zuurstof op effectieve wijze door het lichaam te transporteren). De concentratie normale hemoglobine kan ook afnemen (anemie). Bij een geringe toename van de concentratie methemoglobine en een geringe afname van de concentratie hemoglobine, zal uw lichaam zich in de meeste gevallen aanpassen. In zeldzame gevallen, als de concentraties teveel veranderen, kunt u symptomen krijgen,

waaronder: blauwachtige kleur van de huid en de lippen, hoofdpijn, angst, vermoeidheid, kortademigheid, verwardheid en duizeligheid. In ernstige gevallen kan deze aandoening leiden tot onregelmatige hartslag, toevallen, coma en overlijden.

- Veranderingen in het aantal witte bloedcellen, waardoor vaker infecties kunnen optreden: Uw arts zal u tijdens de studiebezoeken op deze verandering controleren door een bloedonderzoek uit te voeren.
- Veranderingen in de lever: In andere studies traden bij proefpersonen die vergelijkbare geneesmiddelen kregen veranderingen op in de bloedtesten voor de lever. Deze testresultaten werden weer normaal nadat zij gestopt waren met het gebruik van LMTM. Als uw lever niet goed werkt, kunnen uw huid en uw ogen geel kleuren. Uw arts zal tijdens de studiebezoeken uw leverfunctie controleren door een bloedonderzoek uit te voeren om eventuele vroege tekenen van problemen te signaleren.
- Plotselinge en ernstige allergische reactie: Sommige proefpersonen reageerden slecht op vergelijkbare geneesmiddelen met o.a. ademhalingsproblemen, snelle hartslag en lage bloeddruk.
- Gevoeligheid voor licht: LMTM kan gevoeligheid voor zonlicht veroorzaken of gevoeligheid voor sterke lampen die een arts soms gebruikt. Dit kan roodheid van de huid veroorzaken, vergelijkbaar met zonnebrand.

Er kan ook sprake zijn van andere mogelijke bijwerkingen van het geneesmiddel of wisselwerkingen met andere geneesmiddelen of voedingsmiddelen die tot nu toe nog niet zijn opgetreden maar die de manier waarop LMTM in het lichaam werkt, beïnvloeden:

- Bloeding: Bij een klein aantal proefpersonen die deelnamen aan studies met andere geneesmiddelen voor de ziekte van Alzheimer, werd een paar keer een bloeding en/of zwelling in de hersenen (ARIA genoemd) waargenomen. Deze bloeding of zwelling was van tijdelijke aard. Het risico bestaat dat dit ook bij u gebeurt tijdens uw deelname aan de studie. Als dit gebeurt, kunt u mogelijk in de war raken, minder helder denken, dingen zien of horen die er niet zijn, hoofdpijn hebben, moeite hebben met lopen, overgeven of last hebben van uw maag.
- Serotoninesyndroom: Serotonine is een chemische stof die ervoor zorgt dat zenuwcellen in uw hersenen en uw lichaam met elkaar kunnen communiceren. Door het gebruik van sommige geneesmiddelen kan de concentratie van deze chemische stof te hoog worden. Het gebruik van LMTM kan mogelijk leiden tot het serotoninesyndroom. Uw studiearts of -verpleegkundige zal u en uw verzorger informeren over de symptomen waarop u moet letten. Deze aandoening kan levensbedreigend zijn en kan gepaard gaan met:
 - zich angstig en rusteloos voelen, dingen zien die er niet zijn, coma of andere veranderingen in de mentale toestand
 - coördinatieproblemen of spiertrekkingen (overactieve reflexen)
 - snelle hartslag, hoge of lage bloeddruk
 - zweten of koorts
 - misselijkheid, braken of diarree
 - stijve spieren

- Schade aan het hart: In studies bij dieren hebben hoge doses LMTM (hoger dan de doses die in deze studie gebruikt worden) schade aan het hart veroorzaakt. Deze bijwerking is niet waargenomen bij mensen, maar er moet wel op gelet worden.
- Uit laboratoriumonderzoek van cellen is gebleken dat LMTM mogelijk schade kan toebrengen aan het genetisch materiaal. Dit soort schade werd niet waargenomen in studies met levende dieren. Vanwege de bevindingen van dit laboratoriumonderzoek moet echter wel rekening worden gehouden met het risico op beschadiging van het genetisch materiaal wanneer LMTM wordt gegeven.
- Sommige soorten kanker werden bij muizen en ratten vaker waargenomen dan verwacht nadat zij gedurende langere tijd doses van een soortgelijk geneesmiddel hadden gekregen. Op basis van deze studies zou LMTM het risico op het krijgen van bepaalde soorten kanker mogelijk kunnen verhogen wanneer het aan mensen wordt gegeven.
- Ook kunnen er wisselwerkingen optreden tussen LMTM en bepaalde andere geneesmiddelen. Uw studiearts zal de geneesmiddelen die u gebruikt met u doornemen.
- Sommige geneesmiddelen kunnen het serotoninesyndroom veroorzaken wanneer zij in combinatie met LMTM gebruikt worden. Uw studiearts of -verpleegkundige zal dit met u bespreken en u en uw verzorger informeren over de symptomen waarop u moet letten (ze worden genoemd in de paragraaf hierboven).
- Wisselwerking met voedingsmiddelen die tyramine bevatten: Sommige dranken die gefermenteerd zijn en voedingsmiddelen die gefermenteerd zijn, langdurig zijn bewaard of bedorven zijn, bevatten van nature grote hoeveelheden tyramine, een stof die in de natuur voorkomt. Het consumeren van tyramine-rijke voedingsmiddelen en dranken tijdens het gebruik van LMTM kan mogelijk leiden tot een plotselinge, sterke stijging van de bloeddruk, ook wel hypertensieve crisis of tyramine-reactie genoemd. Dit is een ernstige medische aandoening die levensbedreigend kan zijn. Hypertensieve crisis is niet gemeld in studies met LMTM of gerelateerde experimentele geneesmiddelen en de proefpersonen in deze studies volgden geen dieet zonder tyramine. U krijgt een lijst van de dranken en voedingsmiddelen waarop u moet letten tijdens het gebruik van LMTM. Roep onmiddellijk medische hulp in als u kort na het consumeren van voedingsmiddelen of dranken die veel tyramine bevatten één of meer van de volgende symptomen (of andere plotselinge of ongebruikelijke symptomen) ervaart:
 - plotselinge ernstige hoofdpijn, stijve nek
 - misselijkheid of braken
 - een snelle of trage hartslag of een verandering in de manier waarop uw hart klopt (hartkloppingen), beklemmende pijn op de borst, veel zweten en verwarring
 - verwijde (vergroete) pupillen en gevoeligheid voor licht

Risico's voor de voortplanting: Er is niet voldoende informatie beschikbaar over de vraag of het gebruik van LMTM-tabletten schade kan toebrengen aan het ongeboren kind.

Contactpersonen

Publiek

TauRx Therapeutics Ltd

#21-04 Shenton House, Shenton Way 3
Singapore 068805
AF

Wetenschappelijk

TauRx Therapeutics Ltd

#21-04 Shenton House, Shenton Way 3
Singapore 068805
AF

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)

Inclusie Criteria

1. Proefpersonen met een diagnose van dementie ongeacht de oorzaak en waarschijnlijke ziekte van Alzheimer volgens de NIA/AA-criteria bij opname in de studie en die hun deelname aan één van de volgende drie TauRx-studies hebben voltooid (inclusief het follow-upbezoek dat 4 weken na de behandeling plaatsvindt): TRx-237-008, TRx-237-015 en TRx-237-005. ;OF ;Proefpersonen met een diagnose van waarschijnlijke bvFTD volgens de Internationale Consensus Criteria voor de gedragsvariant van frontotemporale dementie (bvFTD) bij

opname in de studie en die hun deelname aan de TauRx-studie TRx-237-007 tot en met Bezoek 9 (Week 52) hebben voltooid. ;De behandeling wordt niet beschikbaar gesteld voor proefpersonen die zich vroegtijdig uit de dubbelblinde studie hebben teruggetrokken en de studie niet hebben voltooid.;2. Vruchtbare vrouwen moeten gebruik blijven maken van een adequate anticonceptiemethode (of, indien in Italië, akkoord gaan met het vermijden van een zwangerschap) die als volgt wordt gedefinieerd:

- barrièremethode (zoals condoom, pessarium of kapje voor de baarmoedermond) met zaaddodend(e) schuim, gel, pasta, crème of zetpil; spiraaltje of intra-uterien systeem; orale of lang-werkende geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale anticonceptie gedurende ten minste 3 maanden vóór baseline; of een partner die een vasectomie heeft ondergaan (met de juiste documentatie waaruit blijkt dat na de vasectomie geen spermatozoa in het ejaculaat aanwezig zijn); of geheelonthouding (wanneer dit in overeenstemming is met de gekozen en gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon)
- proefpersonen moeten instemmen met het blijven gebruiken van adequate anticonceptie gedurende hun deelname aan de studie;3. De proefpersoon en/of, in het geval van een verminderd besluitvormend vermogen, de wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger(s) overeenkomstig de nationale wetgeving en de goedkeuring van de institutionele beoordelingsraad (IRB)/ethische commissie (EC), is/zijn in staat te lezen, te begrijpen en een geschreven geïnformeerde toestemming af te geven in de aangewezen taal van de instelling waar de studie wordt uitgevoerd
- In Duitsland moeten proefpersonen in staat zijn zelf een geschreven geïnformeerde toestemming af te geven;4. Heeft een geïdentificeerde volwassen verzorger die voldoet aan de volgende criteria:
 - Woont ofwel samen met de proefpersoon of ziet de proefpersoon gemiddeld gedurende $\geq$ 1 uur/dag gedurende $\geq$ 3 dagen/week, en de mate van contact is, naar het oordeel van de onderzoeker, voldoende om een betekenisvolle beoordeling te kunnen geven van veranderingen in het gedrag en het functioneren van de proefpersoon in de loop van de tijd en om informatie te kunnen verschaffen over veiligheid en verdraagbaarheid
 - Is bereid een geschreven geïnformeerde toestemming af te geven voor zijn/haar eigen deelname
 - Is in staat te lezen en te begrijpen en spreekt de aangewezen taal van de instelling waar de studie wordt uitgevoerd
 - Is bereid de proefpersoon tijdens elk studiebezoek te vergezellen
 - Is in staat om dagelijks te verifiëren dat het studiegeneesmiddel wordt ingenomen;5. Is naar het oordeel van de onderzoeker in staat om zich te houden aan de studieprocedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van slikproblemen (opmerking: het studiegeneesmiddel moet in zijn geheel worden doorgeslikt en mag vóór inname NIET worden gebroken, fijngemalen, kapot gekauwd of worden opgelost in een vloeistof);2. Is zwanger of geeft borstvoeding;3. Klinisch significante afwijking in laboratoriumwaarden, pulse-CO-oximetrie, elektrocardiogram of beeldvorming (in oorspronkelijke studie) of een tussentijds optredende ziekte die, naar het oordeel van de hoofdonderzoeker, ertoe zou kunnen leiden dat het mogelijk voordeel van

deelname niet opweegt tegen het risico van deelname;4. Huidige deelname aan, of van plan zijn deel te nemen aan, een klinische studie naar een geneesmiddel, een biological, een apparaat of naar medische voeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-06-2016
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Leucomethylthioninium bis(hydromethaansulfonaat)
Generieke naam:	N/A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2016

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-002013-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02245568
CCMO	NL52155.078.15