

Een Gerandomiseerd, Open-Label, Fase 1b/2-onderzoek ter Evaluatie van Ramucirumab in Pediatriche Patiënten en Adolescenten met Recidiverende, Terugkerende, of Progressieve Desmoplastische Klein-en Rondcellige Tumor

Gepubliceerd: 05-02-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

De primaire doelstelling is het beoordelen van de progressievrije overleving van patiënten wanneer deze worden behandeld met ramucirumab & cyclofosfamide en vinorelbine ten opzichte van een behandeling zonder ramucirumab. De secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52509

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

J1S-MC-JV01

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Desmoplastische klein-en rondcellige tumor

Aandoening

abdominal/pelvic tumors

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly and Company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Desmoplastische Klein-en Rondcellige Tumor, Ramucirumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het evalueren van de werkzaamheid van ramucirumab in combinatie met cyclofosfamide en vinorelbine in vergelijking met enkel cyclofosfamide en vinorelbine in pediatische patienten en jongvolwassenen met DSRCT. Met als eindpunt, progressievrije overleving (PFS).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten voor de studie zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en tolerantie van ramucirumab in combinatie met cyclofosfamide en vinorelbine in vergelijking tot cyclofosfamide en vinorelbine in pediatische patienten en jongvolwassen patienten met DSRCT
- Het evalueren van de werkzaamheid van ramucirumab in combinatie met cyclofosfamide en vinorelbine in vergelijking tot cyclofosfamide en vinorelbine in pediatische patienten en jongvolwassen patienten met DSRCT. Met als eindpunten: Overall response (ORR), duratie van de response (DoR) en complete

response (CR)

- Het karakteriseren van de PK van ramucirumab in combinatie met cyclofosfamide en vinorelbine in vergelijking tot cyclofosfamide en vinorelbine in pediatrische patienten en jongvolwassen patienten met DSRCT.
- Het vaststellen van de immunogeniciteit van ramucirumab wanneer dit wordt toegediend samen met cyclofosfamide en vinorelbine in pediatrische patienten en jongvolwassen patienten met DSRCT.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Desmoplastische klein- en rondcellige tumor (DSRCT) is een zeldzame tumor die voornamelijk voorkomt bij adolescenten en jongvolwassenen en zich over het algemeen in het buikvlies van de buik- en bekkenholte voordoet. DSRCT, in eerste instantie omschreven als een mesenchymale entiteit, wordt gediagnosticeerd op basis van de histologische en immunohistochemische kenmerken van de tumor en bevat het moleculaire kenmerk van het EWS-WT1 fusie-eiwit dat voortkomt uit de translocatie van t(11;22)(p13;q12) (Gerald and Rosai 1989; Iyer et al. 2013). Patiënten met de diagnose DSRCT hebben een gemiddelde overlevingstijd van 17 tot 25 maanden en overleving op lange termijn komt niet vaak voor (Dufresne et al. 2012). Onafhankelijk van de fase van de ziekte, leeftijd en ontvangen behandeling, is de prognose voor patiënten met DSRCT slecht waarbij 20% langer dan 5 jaar leeft en de algehele gemiddelde overlevingstijd 2,1 jaar is (Lal et al. 2005; Honoré et al. 2015; Bent et al. 2016). Bij patiënten van alle leeftijden is het chirurgisch debulken (het verwijderen van minstens 90% van de tumorlast) het voornaamste uitgangspunt van de behandelingsstrategie. De meest toegepaste behandelingsplannen bestaan uit multimodale behandeling (bestraling, chemotherapie en chirurgie). Van desmoplastische klein- en rondcellige tumor is aangetoond dat deze chemosensitief is en vaak worden kuren die ontwikkeld zijn voor de behandeling van de ziekte van Ewing gebruikt voor initiële behandeling. Er bestaat echter geen gedefinieerde standaardbehandeling voor zowel de eerste instantie als terugval DSRCT.

Ramucirumab is een monoclonaal antilichaam (mAb) dat zich richt op menselijke receptoren en zich specifiek bindt aan VEGF receptor 2. De binding van ramucirumab aan VEGF receptor 2 voorkomt interactie met de activerende liganden

(VEGF-A, VEGF-C en VEGF-D). Als gevolg blokkeert ramucimumab de ligandgestimuleerde activering van VEGF Receptor 2 en de signalerende componenten hiervan, inclusief door p44/p42-mitogeen geactiveerde eiwitkinases. Dit neutraliseert ligandgeïnduceerde verspreiding en migratie van menselijke endothele cellen en blokkeert uiteindelijk de groei en propagatie van de tumor.

Ramucirumab is nog niet goedgekeurd voor pediatrische patiënten, maar wordt onderzocht in de lopende I4T-MC-JVDA (JVDA)-studie. Bij volwassenen boekt ramucirumab verbeterde resultaten, inclusief algehele overleving, bij meerdere indicaties als zowel monotherapie als in combinatie met andere geneesmiddelen. Ramucirumab is goedgekeurd als monotherapie of in combinatie met paclitaxel in de Verenigde Staten (VS), de Europese Unie (EU), Japan, en andere landen voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde maagkanker of adenocarcinoom aan de slokdarm met ziekteprogressie tijdens of na eerdere behandeling met platina en/of fluoropyrimidine chemotherapie. De goedkeuringen zijn gebaseerd op de klinische werkzaamheid en veiligheid die zijn aangetoond in 2 wereldwijde, gerandomiseerde, dubbelblind en placebogecontroleerde fase 3 studies, REGARD (Fuchs et al. 2014) en RAINBOW (Wilke et al. 2014).

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het beoordelen van de progressievrije overleving van patiënten wanneer deze worden behandeld met ramucirumab & cyclofosfamide en vinorelbine ten opzichte van een behandeling zonder ramucirumab.

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn:

- Evaluatie van de veiligheid en verdraagzaamheid van ramucirumab in combinatie met cyclofosfamide en vinorelbine in tegenstelling tot alleen cyclofosfamide en vinorelbine in pediatrische en jongvolwassen patiënten met DSRCT.
- Evaluatie van de werkzaamheid van ramucirumab in combinatie met cyclofosfamide en vinorelbine in tegenstelling tot alleen cyclofosfamide en vinorelbine in pediatrische en jongvolwassen patiënten met DSRCT.
- Karakterisering van de FK van ramucirumab wanneer samen met cyclofosfamide en vinorelbine toegediend bij pediatrische en jongvolwassen patiënten met DSRCT.
- Beoordeling van de immunogeniciteit van ramucirumab wanneer samen met cyclofosfamide en vinorelbine toegediend bij pediatrische en jongvolwassen patiënten met DSRCT.

Onderzoeksopzet

De JV01-studie, gecombineerd met protocol J1S-MC-JAAA (hierna het CAMPFIRE-hoofdprotocol genoemd), is een fase 2 gerandomiseerd onderzoek bij pediatrische en jongvolwassen patiënten die gediagnosticeerd zijn met terugval van, recidiverende of refractaire DSRCT, waarbij ramucirumab wordt geëvalueerd in combinatie met lage doseringen van cyclofosfamide en vinorelbine. Patiënten worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 en ontvangen respectievelijk

experimentele of controletherapie.

Het primaire eindpunt van het onderzoek wordt geëvalueerd door middel van een Bayesiaanse analyse waarin informatie over zowel controleresultaten als de grootte van het in studie JV02 waargenomen effect opgenomen wordt.

Deze opzet maakt het mogelijk een gereduceerd deel van de patiënten te randomiseren in controletherapie, terwijl de kracht behouden blijft met het oog op beperkingen in steekproefomvang geassocieerd met de onderliggende zeldzaamheid van de ziekte. Details over de Bayesiaanse analyse worden verstrekt in het statistische analyseplan (SAP).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De volgende behandelingen worden toegediend tijdens de studie in een vier-weekse (28 daagse) cyclus: Ramucirumab wordt intravenous toegediend in een 12mg/kg dosis, de duratie van de infusie is een uur en gebeurt op dag 1 en 15 van de cyclus in studiearm 1 Cyclofosfamide wordt toegediend in orale vorm (25mg/m²) in studiearmen 1 en 2 en moeten dagelijks worden genomen. Vinorelbine wordt intravenous toegediend (25mg/m²) in studiearmen 1 en 2 op dagen 1, 8 en 15 gedurende de cyclus.

Inschatting van belasting en risico

Sinds 31 december 2021 is ramucirumab of placebo toegediend als monotherapie of in combinatie met verschillende antitumormiddelen intraveneus aan ongeveer 10669 patiënten met verschillende vormen van kanker in fase 1/1b, fase 2 en fase 3 klinische proeven in het ontwikkelingsprogramma voor ramucirumab.

Ramucirumab is subcutaan toegediend aan 3 patiënten in een fase 1-onderzoek bij gevorderde solide tumoren. Naar schatting 6568 patiënten hebben ramucirumab gekregen: 1502 patiënten kregen ramucirumab als monotherapie en 5066 patiënten kregen ramucirumab in combinatie met andere middelen tegen kanker.

Dit risicoprofiel is gebaseerd op veiligheidsgegevens uit klinische onderzoeken waarbij patiënten ofwel werden behandeld met ramucirumab als monotherapie (monotherapie) of in combinatie met andere middelen tegen kanker.

De risico's en ongemakken die gepaard gaan met ramucirumab worden hieronder per type kanker beschreven in de volgende categorieën:

- Maagkanker
- Single-agent Ramucirumab

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$ van de onderzoekspopulatie)

- Buikpijn
- Hoge bloeddruk
- Losse ontlasting

Vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 1\%$ tot $<10\%$ van de patiënten)

- Hoofdpijn
- Lage niveaus van belangrijke chemicaliën, zoals kalium en natrium, in het bloed

- Laag aantal neutrofielen (één soort witte bloedcellen)
- Verstopping van de slagaders door een bloedstolsel
- Blokkering van de darm
- Bloedneus
- Uitslag
- Eiwit in de urine
- Reacties gerelateerd aan de infusie van ramucirumab: symptomen kunnen zijn: beven, rugpijn of spasmen, pijn en/of beklemd gevoel op de borst, het koud hebben, rode huid, moeite met ademen, huiduitslag, koorts, hoofdpijn, pijn in het lichaam, maagpijn, misselijkheid, braken, wazig zien, veranderingen in hartslag en bloeddruk, lage bloeddruk en tintelingen of branderig gevoel in de handen of voeten.

Soms voorkomende bijwerkingen (<1% van de patiënten)

- Tranen (perforaties) in de wanden van de maag of darmen

-Hepatocellulair carcinoom

-Single Agent Ramucirumab

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$ van de onderzoekspopulatie)

- Zich moe voelen/gebrek aan energie/zwakte
- Ophoping van vocht, wat zwelling veroorzaakt in weefsels in lichaamsgebieden zoals de benen
- Hoge bloeddruk
- Buikpijn
- Vermindering of verlies van eetlust
- Verlies van slaap
- Koorts
- Misselijkheid
- Buikzwelling door vochtophoping
- Braken
- Eiwit in de urine
- Hoofdpijn
- Bloedneus
- Rugpijn
- Laag aantal bloedplaatjes
- Abnormaal laag eiwitgehalte (albumine) in het bloed.

Vaak voorkomende bijwerkingen ($\geq 1\%$ tot $<10\%$ van de patiënten)

- Verminderde hersenfunctie bij patiënten met leverbeschadiging/-falen
- achteruitgang van de nierfunctie bij patiënten met leverfalen,
- Laag aantal neutrofielen (1a soort witte bloedcellen).

Andere gegevens die verband houden met ramucirumab tijdens onderzoeken

Abnormale of langzame/slechte genezing van wonden

Ramucirumab kan het risico op abnormale of langzame/slechte genezing van wonden

verhogen. U mag geen ramucirumab krijgen gedurende ten minste 4 weken voordat u een geplande operatie ondergaat en uw arts zal beslissen wanneer de behandeling opnieuw moet worden gestart op basis van klinisch oordeel over adequate wondgenezing. Als een patiënt abnormale of langzame/slechte genezing van wonden ontwikkelt tijdens de behandeling, moet de ramucirumab worden stopgezet totdat de wond volledig is genezen.

Risico op leverfalen en ander significant leverletsel

Patiënten met littekenvorming in de lever met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis lopen een hoger risico op het ontwikkelen van leverfalen. Teken van leverfalen zijn onder meer hoge niveaus van leverenzymen in het bloed, zwelling van de buik als gevolg van vochtophoping, veranderingen in de hersenfunctie en achteruitgang van de nierfunctie. Deze gebeurtenissen kunnen levensbedreigend of fataal zijn.

Abnormale buisachtige verbindingen of doorgangen in het lichaam die fistels worden genoemd

Ramucirumab kan het risico verhogen op het ontwikkelen van abnormale buisvormige verbindingen of doorgangen in het lichaam tussen een hol of buisvormig orgaan en het lichaamsoppervlak, of tussen twee holle of buisvormige organen.

Schildklierdisfunctie

Ramucirumab kan de functie van de schildklier beïnvloeden, wat resulteert in een verminderde productie van bepaalde belangrijke hormonen.

Hartfalen

Ramucirumab in combinatie met chemotherapie of erlotinib kan een aandoening veroorzaken waarbij de hartspier het bloed niet zo goed rondpompt als zou moeten, wat kortademigheid en zwelling van de benen en voeten veroorzaakt.

Bijwerkingen van spontane melding

Vaak voorkomende bijwerkingen

- Abnormale groei van bloedvaten, meestal op het huidoppervlak. Dit kan verschijnen als een rode, verheven laesie en kan groter worden en/of bloeding (hemangioom).
- Veranderde stem, zoals heesheid.
- Abnormaal lage activiteit van de schildklier.

Zeldzame bijwerkingen

Abnormale bloedstolling in kleine bloedvaten in verschillende organen van het lichaam, meestal in de nieren, en leidend tot verminderde bloedstroom en mogelijke schade aan organen (trombotische microangiopathie). Rode bloedcellen

(die zuurstof vervoeren) en bloedplaatjes (die het bloed helpen stollen) kunnen worden vernietigd. Symptomen van trombotische microangiopathie zijn onder meer blauwe plekken/bloedingen, vermoeidheid, kortademigheid, verminderde urineproductie, gezwollen benen, hoofdpijn, verwardheid en symptomen van een beroerte. Eiwit in de urine en hoge bloeddruk kunnen optreden.

Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), een zeldzame, maar ernstige hersenaandoening, is gemeld bij patiënten die werden behandeld met ramucirumab. Tekenen en symptomen van PRES kunnen zijn: hoofdpijn, toevallen, visuele veranderingen en veranderingen in de mentale functie, met of zonder hoge bloeddruk. Deze symptomen stoppen of verbeteren gewoonlijk binnen enkele dagen, maar bij sommige patiënten kunnen blijvende veranderingen in de mentale functie of overlijden optreden. Ramucirumab moet permanent worden stopgezet bij patiënten die PRES ervaren.

Het gebruik van geneesmiddelen in dezelfde klasse als ramucirumab kan het risico verhogen op het ontwikkelen van een vergroting en verzwakking van een bloedvatwand (aneurysma), een scheur in een bloedvatwand (dissectie) of een ruptuur van een bloedvat. Patiënten met een voorgeschiedenis van hoge bloeddruk of aneurysma's kunnen een hoger risico lopen om deze voorvallen te ontwikkelen.

Risico's bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven en vrouwen die zwanger kunnen worden

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden of vrouwen die zwanger worden tijdens de behandeling met ramucirumab, kunnen er risico's zijn voor het ongeboren kind en voor het in stand houden van de zwangerschap. Ramucirumab kan de groei van nieuwe bloedvaten beïnvloeden en kan mogelijk ongewenste effecten hebben tijdens de zwangerschap en de ontwikkeling na de geboorte. Vrouwen moeten het gebruik van anticonceptie overwegen om te voorkomen dat ze zwanger worden terwijl ze ramucirumab krijgen en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste dosis ramucirumab.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van ramucirumab bij zwangere vrouwen. Zwangere vrouwen dienen het gebruik van ramucirumab te vermijden en alleen te gebruiken als het mogelijke voordeel voor de moeder het mogelijke risico voor het ongeboren kind rechtvaardigt.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om de invloed van ramucirumab op de melkproductie, de aanwezigheid in de moedermelk of de effecten op het kind dat borstvoeding krijgt te beoordelen. Als u borstvoeding geeft, wordt aanbevolen de borstvoeding te staken of te stop

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
IE

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten met terugval van, recidiverende of refractaire DSRCT.
- Patiënten moeten een leeftijd hebben van minimaal 36 maanden en maximaal ≤ 29 jaar oud zijn op het moment van inschrijving.
- Patiënten moeten tenminste één eerdere systemische behandeling ondergaan hebben, een meetbare ziekte hebben volgens RECIST 1.1 en mogen niet in aanmerking komen voor chirurgische resectie op het moment van inschrijving.
- Patiënten met een Lansky- (≤ 16 jaar; Lansky et. al. 1987) of Karnofsky-score (≥ 16 jaar; Karnofsky et al. 1948) van tenminste 50.
- Patiënten die adequate hematologische, stollings-, lever-, hart-, nier- en

blaasfunctie en adequate bloeddruk-controle (BD) hebben volgens het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die een allogene beenmerg- of orgaantransplantatie hebben ondergaan worden uitgesloten.
 - Patiënten met actieve infecties die behandeling nodig hebben.
 - Patiënten met een voorgeschiedenis van fistel, gastro-intestinale (GI) zweer of perforatie, of die een abces in de buikholte hebben gehad binnen 3 maanden voorafgaand aan inschrijving voor het onderzoek, komen niet in aanmerking.
 - Patiënten met een obstructie in de darmen, intensieve intestinale resectie of een voorgeschiedenis of aanwezigheid van inflammatoire enteropathie of andere GI-pathologie volgens protocol.
 - Patiënten met een voorgeschiedenis van hepatorenaal syndroom.
 - Patiënten met bewijs van actieve bloeding of een voorgeschiedenis van een aanzienlijke ($\geq$ graad 3) bloeding, diep-veneuze trombose die medische interventie vereiste (inclusief longembolie), hemoptyse of andere tekenen van bloeding in de longen of slokdarmvarices binnen 3 maanden voorafgaand aan inschrijving voor het onderzoek, komen niet in aanmerking.
 - Patiënten met een bloedende diathese of vasculitis komen niet in aanmerking.
 - Patiënten met een voorgeschiedenis van voorvallen van veneuze/arteriële trombo-embolie (VTE) in het centrale zenuwstelsel (CZS), inclusief Transient Ischemic Attack (TIA) of cerebrovasculair accident (CVA) binnen 6 maanden voorafgaand aan inschrijving voor het onderzoek, komen niet in aanmerking.
 - Patiënten met een myocardiaal infarct of instabiele angina binnen de afgelopen 6 maanden.
 - Patiënten met significante vaatziekten of perifere vaatziekten.
 - Patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensieve crisis of hypertensieve encefalopathie binnen 6 maanden voorafgaand aan inschrijving voor het onderzoek, komen niet in aanmerking.
- Patiënten met een niet-genezende wond, ongenezen of niet volledig genezen fracturen of een open fractuur op het moment van inschrijving, komen niet in aanmerking.
- Patiënten die eerder behandeld zijn met een combinatiekuur van cyclofosfamide en vinorelbine en waarbij progressie voorkwam (Patiënten die de combinatie kregen als onderhoudstherapie, zonder progressie, kunnen wel in aanmerking komen).
 - Patiënten die overgevoelig zijn voor cyclofosfamide of vinorelbine.
 - Patiënten die eerder op wat voor manier dan ook blootgesteld zijn geweest aan ramucirumab, komen niet in aanmerking.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cyclofosfamide
Generieke naam:	Cyclofosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cyramza
Generieke naam:	Ramucirumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vinorelbine
Generieke naam:	Vinorelbine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2018-004242-42-NL
CCMO	NL69237.041.20

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 31-10-2024

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

31-10-2024