

Glucocorticoïdreceptor-antagonisme bij de behandeling van het syndroom van Cushing (GRACE): een dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek met gerandomiseerde onttrekking, naar de werkzaamheid en veiligheid van relacorilant

Gepubliceerd: 11-12-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Primair • Beoordelen van de werkzaamheid van relacorilant voor de behandeling van endogeen syndroom van Cushing op basis van de bloedglucosewaarden en van de bloeddruk in week 12 van de gerandomiseerde onttrekkingsfase (randomized withdrawal: RW-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54706

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CORT125134-455 (ICON 0115/0015)

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

Hypercortisolisme, overmaat aan cortisol.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Corcept Therapeutics Incorporated

Overige ondersteuning: Corcept Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gerandomiseerde onttrekking (randomized withdrawal), Relacorilant, Syndroom van Cushing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt zal worden beoordeeld in de RW-fase. De uitkomst van de studie wordt als positief beschouwd als statistische significantie wordt bereikt als het primaire werkzaamheidseindpunt:

- Bij patiënten met hypertensie: het percentage patiënten met verlies van respons wat betreft hypertensie, vanaf bezoek OL22 tot RW12 op basis van 24-uurs ABPM bij behandeling met relacorilant ten opzichte van placebo, waarbij verlies van respons als volgt is gedefinieerd:
 - Bij patiënten bij wie alleen aan het SBP-responscriterium is voldaan: een toename van de SBP ≥ 5 mmHg
 - Bij patiënten bij wie alleen aan het DBP-responscriterium is voldaan: een toename van de DBP ≥ 5 mmHg
 - Bij patiënten bij wie aan beide responscriteria (voor SBP en DBP) is voldaan: een toename van de SBP of de DBP ≥ 5 mmHg
 - Iedere dosisverhoging of medicatiewijziging van antihypertensiva vanwege

verergering van de hypertensie

- Patiënten stoppen om welke reden dan ook met de behandeling in de RW-fase.

- Bij alle patiënten: beoordeling van de veiligheid aan de hand van ongewenste

voorvallen die zich tijdens de behandeling voordoen (treatment-emergent adverse events: TEAE's)

Secundaire uitkomstmaten

Zie protocol Am 5 05april2023, rubriek 3 Onderzoeksopzet: 3.6.2 Secundaire

werkzaamheidseindpunten. Andere secundaire werkzaamheidseindpunten worden vermeld per onderzoeksfase (RW of OL) en per type eindpunt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het endogeen syndroom van Cushing is een zeldzame multi-systeemaandoening die het gevolg is van overproductie van het glucocorticoïdhormoon cortisol. Bij zowel ouders als kinderen wordt het syndroom van Cushing meestal veroorzaakt door een hypofysetumor die adrenocorticotroop hormoon (ACTH) produceert (ziekte van Cushing). Andere vormen van het syndroom van Cushing zijn het gevolg van autonome cortisolproductie door bijnierschors tumoren of van ACTH-productie door tumoren die zich buiten de hypofyse bevinden (ectopisch ACTH-syndroom). De enige curatieve behandeling is resectie van de tumor die de overmaat aan cortisol veroorzaakt. Afhankelijk van de aard van de onderliggende tumor (goedaardig versus kwaadaardig, gelokaliseerd versus uitgezaaid) bestaat de gekozen behandeling uit resectie, radiotherapie, medicamenteuze therapie of een combinatie van deze opties. Medicamenteuze behandeling dient om de ziekte onder controle te houden na niet-succesvolle chirurgie of bij recidivering (Nieman et al. 2015). Deze vorm van behandeling kan ook worden gebruikt om de cortisol-activiteit te verminderen ter verbetering van de toestand van een patiënt voor chirurgie, en wordt in specifieke gevallen gebruikt als interimbehandeling, zoals bij patiënten die wachten op het effect van radiotherapie (Cuevas-Ramos 2014). Op dit moment zijn er vier geneesmiddelen die door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) zijn goedgekeurd voor de behandeling van endogeen syndroom van Cushing. Het eerste middel, mifepriston (Korlym®), is goedgekeurd voor de regulering van diabetes mellitus/gestoorde glucosetolerantie (DM/IGT) secundair aan hypercortisolisme

bij volwassen patie*nten met endogeen syndroom van Cushing met DM/IGT, bij wie chirurgie niet succesvol was of die niet in aanmerking komen voor chirurgie. Het tweede middel, pasireotide (Signifor®), is een somatostatinerceptor-agonist die is goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patie*nten met de ziekte van Cushing bij wie chirurgie van de hypofyse niet mogelijk is of niet curatief is gebleken. De derde, osilodrostat (Isturisa®) is een cortisol-syntheseremmer welke goedgekeurd is voor de behandeling van volwassen patie*nten met het syndroom van Cushing bij wie hypofysechirurgie geen optie is of niet curatief is geweest. Relacorilant (CORT125134) is een krachtige, selectieve antagonist van de glucocorticoïd*receptor (GR), die op dit moment wordt ontwikkeld voor de behandeling van het syndroom van Cushing. Relacorilant is een GR-antagonist met hoge affiniteit (inhibitieconstante < 1 nM in een humane GR-bindingsassay en < 10 nM in een humane functionele assay). Hoewel het werkingsmechanisme van relacorilant vergelijkbaar is met dat van mifepriston, bindt relacorilant niet aan de progesteronreceptor (PR). Vanwege de selectieve, krachtige werking als GR-antagonist heeft relacorilant in tegenstelling tot mifepriston het potentie*le voordeel dat het geen antiprogesteroneffecten heeft, zoals endometriumhypertrofie en de mogelijkheid van onregelmatig vaginaal bloedverlies.

Doel van het onderzoek

Primair

- Beoordelen van de werkzaamheid van relacorilant voor de behandeling van endogeen syndroom van Cushing op basis van de bloedglucosewaarden en van de bloeddruk in week 12 van de gerandomiseerde onttrekkingsfase (randomized withdrawal: RW-fase) vergeleken met placebo
- Beoordelen van de veiligheid van relacorilant voor de behandeling van endogeen syndroom van Cushing

Secundair

- Beoordelen van veranderingen in comorbiditeiten die verband houden met een overmaat aan cortisol (waaronder DM/IGT en lichaamsgewicht) bij patiënten met endogeen syndroom van Cushing die behandeld worden met relacorilant gedurende de RW-fase

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek met gerandomiseerde onttrekking (RW) ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van relacorilant bij proefpersonen met endogeen syndroom van Cushing en gelijktijdige DM/IGT of ongereguleerde hypertensie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inschatting van belasting en risico

Glucocorticoïdreceptor-antagonisme is een bewezen werkingsmechanisme voor de behandeling van DM/IGT secundair aan hypercortisolisme bij volwassen patiënten met het syndroom van Cushing (Fleseriu et al. 2012). Omdat het werkingsmechanisme van relacorilant vergelijkbaar is met dat van mifepriston, behalve dat het niet bindt aan de PR, zal relacorilant naar verwachting werkzaam zijn voor de behandeling van het syndroom van Cushing, maar zonder de nadelen van progesteronreceptor-antagonisme met mogelijke ongewenste effecten op het reproductieve systeem of tot stopzetting van de behandeling.

In het fase 2-onderzoek (onderzoek CORT125134-451) bij patiënten met endogeen syndroom van Cushing, werden bij behandeling met relacorilant aanwijzingen gezien voor klinisch voordeel op basis van verbetering van comorbiditeiten die verband houden met een overmaat aan cortisol. Het middel werd over het algemeen goed verdragen; met bij de doseringsbovenlimiet doorgaans spier-skeletklachten, een verdraagbaarheidsprobleem dat patiënten kunnen melden.

Relacorilant biedt twee belangrijke voordelen ten opzichte van het eerdere middel mifepriston: geen affiniteit voor de PR, en geen significante cortisol-toename (een oorzaak van hypokaliëmie bij de commercieel verkrijgbare GR-antagonist mifepriston).

Op basis van het werkingsmechanisme van relacorilant bestaat er een theoretisch risico van overmatig GR-antagonisme, wat zich zou kunnen uiten in de vorm van zwakte, vermoeidheid, duizeligheid, hypoglykemie, dehydratie, gewichtsverlies, misselijkheid, braken, diarree en spierpijn. Aangezien relacorilant geen invloed heeft op de mineralocorticoïdreceptor, is het onwaarschijnlijk dat hypotensie zal optreden bij afwezigheid van bloeddrukverlagende middelen. Omdat bij gebruik van relacorilant geen daling van de glucocorticoïdconcentratie in plasma optreedt, kan overmatig GR-antagonisme niet biochemisch worden vastgesteld, maar moet de diagnose berusten op de klinische beoordeling. Bij gevallen met verdenking op overmatig GR-antagonisme, zal de behandeling met het onderzoeksmiddel 3 dagen worden onderbroken, en zal toediening van extra glucocorticoïd in hoge dosering plaatsvinden om GR-antagonisme te ondervangen.

Het veiligheidsprofiel van relacorilant bij de proefpersonen zal worden gemonitord middels ongewenste voorvallen (adverse events: AE's), lichamelijk onderzoek, meting van de vitale functies, elektrocardiografie (ECG) met 12 afleidingen, en bloedonderzoek voor bepaling van klinisch-chemische en hematologische parameters.

Patiënten die voldoen aan de responscriteria worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar voortgaand gebruik van relacorilant of naar gebruik van een

placebo (d.w.z. onttrekking van relacorilant). Patiënten die doorgaan naar de RW-fase lopen het risico dat symptomen van het syndroom van Cushing terugkeren, zoals verergering van diabetes en hypertensie, en gewichtstoename.

Uit in-vitrogegevens blijkt dat relacorilant gemetaboliseerd wordt door verschillende CYP-enzymen (CYP3A4, CYP2C8 en CYP3A5) en door carbonylreductasen. De gegevens laten ook zien dat relacorilant geneesmiddelinteracties zou kunnen veroorzaken door remming van CYP3A en transportroutes. Patiënten die een van de verboden geneesmiddelen gebruiken, worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek (zie sectie 5.4 van het protocol). Indien voor de behandeling van een ongewenst voorval gelijktijdig gebruik van een geneesmiddel nodig is, moet de onderzoeker bij het kiezen van het meest geschikte, gelijktijdig te gebruiken geneesmiddel rekening houden met het risico van geneesmiddelinteractie. De medisch toezichthouder moet alle gelijktijdig te gebruiken geneesmiddelen ter behandeling van een ongewenst voorval goedkeuren indien geneesmiddelinteractie mogelijk lijkt. Zo nodig zal de proefpersoon uit het onderzoek worden teruggetrokken.

Onderzoeksprocedures omvatten veneuze bloedafname en niet-invasieve procedures, waaronder elektrocardiografie (ECG), beeldvormingsonderzoek en meting van de vitale functies. De mogelijkheid bestaat dat meerdere pogingen nodig zijn om een vene aan te prikken en dat een hematoom en/of ontsteking ontstaat op de prikplaats. De totale hoeveelheid afgenomen bloed zal niet groter zijn dan 850 ml, tenzij de onderzoeker of diens plaatsvervanger van oordeel is dat extra ongeplande bloedafname voor laboratoriumonderzoek nodig is voor de veiligheid van de proefpersoon.

Meer informatie over de risico's en voordelen van relacorilant staat in de onderzoekersbrochure.

Contactpersonen

Publiek

Corcept Therapeutics Incorporated

Commonwealth Drive 149
Menlo Park CA 94025
US

Wetenschappelijk

Corcept Therapeutics Incorporated

Commonwealth Drive 149
Menlo Park CA 94025
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. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen, 18 tot en met 80 jaar
2. De proefpersoon heeft een biochemisch bevestigde diagnose 'endogeen syndroom van Cushing' op basis van de aanwezigheid van ten minste 2 van de volgende kenmerken:
• Hoeveelheid vrije cortisol in de urine (urinary free cortisol: UFC) $\geq$ bovengrens van normaal (upper limit of normal: ULN) bij ten minste 2 volledige 24-uursmetingen binnen het screeningvenster
• Concentratie cortisol in speeksel 's avonds $\geq$ ULN bij ten minste 2 metingen (met behulp van een salivette) binnen het screeningvenster (Opmerking: Test is niet geschikt voor mensen die in nachtdienst werken en kan niet gebruikt worden om geschiktheid te evalueren)
• Onvoldoende cortisolsuppressie ($\geq 1,8 \mu\text{g/dl}$ serumcortisol) bij een dexamethason-suppressietest van 1 mg over de nacht of van 2 mg over 48 uur, tijdens de screening of binnen 12 weken vóór ondertekening van het toestemmingsformulier
3. De proefpersoon heeft ten minste 2 van de volgende klachten of symptomen van het syndroom van Cushing:
• Lichamelijke kenmerken van een cushingoid uiterlijk (bijv. rood gezicht, vollemaansgezicht, dorsocervicale vetophoping, supraclaviculaire vetophoping)
• Verhoogd lichaamsgewicht of centrale obesitas
• Proximale spierzwakte
• Lage botmassa op basis van een DEXA-scan
• Psychiatrische symptomen (waaronder depressie of psychose)
• Huidmanifestaties: paarse striae, acne en/of hirsutisme
• Gemakkelijke hematoomvorming
4. De proefpersoon heeft bij baseline ten minste 1 van de volgende:
• Diabetes mellitus (DM) (nuchter plasmaglucose $\geq 126 \text{ mg/dl}$ en/of 2-uurswaarde voor plasmaglucose bij de orale glucosetolerantietest (OGTT) $\geq 200 \text{ mg/dl}$ of HbA1c $\geq 6,5\%$) of gestoorde glucosetolerantie (IGT)

(plasmaglucose ≥ 140 mg/dl en ≤ 200 mg/dl bij een 2-uurs OGTT) (American Diabetes Association 2020) • Ongereguleerde hypertensie (gemiddelde systolische bloeddruk (SBP) ≥ 135 tot ≤ 170 mmHg en/of gemiddelde diastolische bloeddruk (DBP) ≥ 85 tot ≤ 110 mmHg) op basis van 24-uurs ambulante bloeddrukmeting (ABPM) 5. Indien de proefpersoon medicamenteus wordt behandeld voor DM/IGT of hypertensie, is er geen verhooging geweest in de medicatie dosering gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan baseline beoordeling 6. Indien de proefpersoon medicamenteus wordt behandeld voor depressie, is er geen verhooging geweest in de medicatie dosering gedurende ten minste 6 weken voorafgaand aan baseline 7. Voor vrouwen die zwanger kunnen worden moeten de serumzwangerschapstest bij de screening en de urinezwangerschapstest bij baseline negatief zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft ernstige, ongereguleerde hypertensie (gemiddelde SBP ≥ 170 mmHg of gemiddelde DBP ≥ 110 mmHg bij de screening), op basis van een 24-uurs ABPM
2. De proefpersoon heeft DM die niet goed gereguleerd is (HbA1c $\geq 12\%$ bij de screening)
3. De proefpersoon heeft een bekende langetermijn-voorgeschiedenis van zowel hypertensie als diabetes (gedefinieerd als zowel hypertensie als diabetes gediagnosticeerd ≥ 10 jaar voorafgaand aan de eerste diagnose van endogeen CS)
4. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van cyclisch syndroom van Cushing met fluctuerende klinische manifestaties.
5. De proefpersoon heeft DM type 1.
6. De proefpersoon heeft afwijkende testresultaten voor de lever (totaal bilirubine $\geq 1,5 \times$ ULN of verhoogde concentratie alanine-aminotransferase of aspartaataminotransferase $\geq 3 \times$ ULN bij baseline)
7. De proefpersoon heeft ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid ≤ 29 ml/min bij baseline)
8. De proefpersoon heeft ongereguleerde, klinisch significante hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie
9. De proefpersoon heeft een verlengd QT-interval gecorrigeerd voor de hartfrequentie met de formule van Fridericia (QTcF) (≥ 450 ms voor mannen en ≥ 470 ms voor vrouwen) met een normaal QRS-interval (≤ 120 ms) of een QTcF-interval ≥ 500 ms met een verbreed QRS-interval (≥ 120 ms)
10. De proefpersoon heeft binnen 24 maanden voor de baseline stereotactische radiotherapie gehad voor een tumor die verband houdt met het syndroom van Cushing of binnen 36 maanden voor de baseline conventionele radiotherapie met bestraling van de hypofyse gehad.
11. De proefpersoon heeft ≤ 3 maanden voor de screening chirurgie aan de hypofyse ondergaan.
12. De proefpersoon heeft binnen 4 weken voor baseline een van de volgende geneesmiddelen gebruikt of is van plan dat te gaan doen:
 - Mifepriston
 - Adrenostatische geneesmiddelen: metyrapon, osilodrostat, ketoconazol, fluconazol, aminoglutethimide of etomidat
 - Serotonine-antagonisten: cyproheptadine, ketanserine of ritanserine
 - Dopamine-agonisten: bromocriptine of cabergoline
 - Dopamine-antagonisten: domperidon
 - Gamma-aminoboterzuuragonisten: natriumvalproaat
 - Kortwerkende

somatostatine-analogen: octreotide, lanreotide of pasireotide 13. De proefpersoon heeft binnen 8 weken voorafgaand aan baseline somatostatinerceptor-liganden (langwerkend octreotide of pasireotide) gebruikt of is van plan dat te gaan doen 14. Patiënten die geïnhalerde glucocorticoiden moeten gebruiken en geen alternatieve optie hebben als hun toestand tijdens het onderzoek verslechtert. 15. De proefpersoon heeft bijnierschorscarcinoom 16. De proefpersoon heeft binnen 3 maanden voorafgaand aan baseline mitotaan gebruikt of is van plan dat te gaan doen 17. De proefpersoon heeft ectopisch syndroom van Cushing en een levensverwachting van ≤ 3 jaar of chemotherapie krijgen. 18. De proefpersoon heeft pseudosyndroom van Cushing. Bij patiënten met bekend of vermoed pseudosyndroom van Cushing op basis van de medische geschiedenis (zoals patiënten met ernstige obesitas, ernstige depressie of een voorgeschiedenis van alcoholisme) dient een dexamethason-CRH/DDAVP-stimulatietest te worden uitgevoerd om deze mogelijkheid te bevestigen of uit te sluiten 19. De proefpersoon heeft een experimenteel geneesmiddel gebruikt binnen 4 weken voorafgaand aan baseline, of binnen minder dan 5 keer de halfwaardetijd van het geneesmiddel, al naar gelang wat langer is 20. Voortgaand gebruik van antidiabetica, antihypertensiva, antidepressiva of lipidenverlagende geneesmiddelen die voor klaring in hoge mate afhankelijk zijn van CYP3A en waarbij de dosis niet aangepast kan worden bij gelijktijdige toediening van sterke CYP3A-remmers 21. Voortgaand gebruik van een sterke CYP3A4 inductor of andere verboden geneesmiddelen 22. De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding 23. De proefpersoon is een vrouwelijke patiënt die zwanger kan worden (met inbegrip van alle vrouwen van ≤ 50 jaar, vrouwen bij wie ≤ 6 maanden geleden chirurgische sterilisatie is uitgevoerd, en vrouwen die in de afgelopen 2 jaar gemenstrueerd hebben) en die geen zeer effectieve anticonceptiemethode kunnen toepassen 24. De proefpersoon heeft een acuut of instabiel medisch probleem dat zou kunnen verergeren door behandeling met het onderzoeksmiddel 25. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van overgevoeligheid of ernstige reactie op het onderzoeksmiddel, op een middel uit een vergelijkbare klasse geneesmiddelen of op de hulpstof in het onderzoeksmiddel 26. Naar het oordeel van de onderzoeker dient de proefpersoon niet deel te nemen aan het onderzoek of is de proefpersoon mogelijk niet in staat het onderzoeksschema te volgen 27. De proefpersoon is bekend met een hiv-, hepatitis B- of hepatitis C-infectie 28. De proefpersoon is, of is een direct familielid van, een medewerker van de opdrachtgever, de onderzoeker, of een medewerker van het onderzoekscentrum die direct betrokken is bij het onderzoek 29. Heeft een voorgeschiedenis van onverklaarbare vaginale bloedingen of onverklaarbare endometriumafwijkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	29-06-2020
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	not yet known
Generieke naam:	Relacorilant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2024
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	EUCTR2018-003096-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03697109
CCMO	NL68116.078.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 15-04-2024

Datum resultaten gemeld: 14-01-2025

Datum eerste publicatie onderzoek

13-12-2024