

Open label, langetermijnveiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheidsstudie van GIVINOSTAT bij alle DMD-patiënten die eerder zijn behandeld in een van de GIVINOSTAT-studies

Gepubliceerd: 17-01-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504520-26-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van GIVINOSTAT op de lange termijn bij patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54775

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lange termijn studie in givinostat

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Aangeboren, erfelijke spierdystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CROMSOURCE BV

Overige ondersteuning: Italfarmaco S.p.A

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Duchenne Spier Dystrofie, Givinostat, Lange termijn veiligheid, Voorheen behandeld in studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Type, incidentie en ernst van behandelingsgerelateerde/niet-gerelateerde bijwerkingen en ernstige bijwerkingen (baseline tot week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek)

Secundaire uitkomstmaten

Voor ambulante patiënten:

- Verandering vanaf de baseline in lichamelijke functie zoals gemeten door 6MWT, NSAA, tijdfunctietests (bijv. tijd tot opstaan van de vloer, tijd voor 4 traptreden opgaan, tijd voor 10 meter lopen) (week 48 en dan jaarlijks tot einde onderzoek)
- Verandering vanaf de baseline in spierkracht (bijv. kniestrekking en elleboogflexie) zoals gemeten door HHM (week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek)

Voor niet-ambulante patiënten:

- Verandering vanaf de baseline in lichamelijke functie in Egen Klassifikation (EK)-score (week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek)
- Verandering in door de patiënt en/of ouder/verzorger gemelde algemene

dagelijkse activiteiten, zoals gemeten door de Barthel Index (week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek)

- Verandering in spierkracht in de bovenste ledematen (week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek) geëvalueerd met een handdynamometer (HHM)

Voor alle patiënten:

- Verandering vanaf de baseline in lichamelijke functie zoals gemeten door de prestaties van de bovenste extremiteiten (PUL) en MFM (week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek)
- Verandering vanaf de baseline in ademhalingsfunctie (week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek) (bijv. FVC, FEV1, PEF)
- Verandering in door de patiënt en/of ouder/verzorger gemelde kwaliteit van leven, zoals gemeten door de PedsQL voor pediatrische patiënten en door SF-36 voor volwassenen patiënten (week 48 en daarna jaarlijks tot het einde van het onderzoek)
- Leeftijd bij belangrijke ziektemijlpalen (bijv. leeftijd bij mobiliteitsverlies, leeftijd bij benodigde ademhalingsondersteuning overdag, leeftijd bij scoliose operatie, leeftijd bij overlijden).

Naast de aangegeven tijdstippen zal de statistische analyse elk behandelingsjaar worden uitgevoerd tot de MA wordt toegekend.

Verkennde eindpunten:

- Vergelijking tussen de resultaten van de 'vertraagde GIVINOSTAT-groep' (d.w.z. alle patiënten in de placebogroep tijdens onderzoek DSC/14/2357/48 of

onderzoek DSC/14/2357/50 die in dit onderzoek naar GIVINOSTAT zullen worden overgezet) en de resultaten van de 'GIVINOSTAT-groep' (d.w.z. de patiënten die al met GIVINOSTAT zijn behandeld in onderzoek DSC/14/2357/48 of onderzoek DSC/14/2357/50) voor de volgende eindpunten:

- Gemiddelde verandering vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek in lichamelijke functie zoals gemeten door de PUL (Performance of Upper Limb).
- Gemiddelde verandering van MFM vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek.
- Gemiddelde verandering vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek in ademhalingsfunctie (bijv. FVC, FEV1, PEF).
- Leeftijd bij belangrijke ziektemijlpalen (bijv. leeftijd bij mobiliteitsverlies, leeftijd bij benodigde ademhalingsondersteuning overdag, leeftijd bij scoliose operatie, leeftijd bij overlijden). (baseline tot einde onderzoek).

Voor ambulante patiënten:

- Gemiddelde verandering vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek in lichamelijke functie zoals gemeten door 6MWT, NSAA, tijdfunctietests (bijv. tijd tot opstaan van de vloer, tijd voor 4 traptreden opgaan, tijd voor 10 meter wandelen).
- Gemiddelde verandering in spierkracht (bijv. kniestickeking en elleboogflexie) zoals gemeten met HHM vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek.

Voor niet-ambulante patiënten:

- Gemiddelde verandering vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek in Egen Klassifikation (EK)-score.
- Gemiddelde verandering vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek in meldingen van de patiënt en/of ouder/verzorger over algemene dagelijkse activiteiten zoals gemeten door Barthel Index.
- Gemiddelde verandering vanaf de baseline en week 48 en daarna jaarlijks tot einde onderzoek in spierkracht (bijv. elleboogflexie) zoals gemeten met HHM.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel verschillende interventies nu standaard zijn geworden en de levensverwachting en de tijd tot rolstoelgebruik hebben verlengd, biedt de prognose voor DMD nog steeds weinig hoop en zelfs met de beste ondersteunende zorg is de fundamentele levensverwezenlijking onzeker. Momenteel is slechts één product, ataluren, goedgekeurd voor deze ernstige, slopende en levensbedreigende ziekte. De goedkeuring is echter verkregen voor de behandeling van DMD als gevolg van een nonsense mutatie in het dystrofinegen, bij ambulante patiënten van 2 jaar en ouder, die slechts 13% van de populatie uitmaken. Bovendien heeft de FDA een versnelde goedkeuringsprocedure toegezegd voor Eteplirsen dat bepaalde DMD genmutaties aanpakt, welke zich voordoet bij slechts 13% van de DMD populatie, oftewel ongeveer 2,000 patients in the Verenigde Staten en 2.500 patienten in de Europese Unie (EU). Er bestaat dus een aanzienlijke on vervulde therapeutische behoefte bij DMD-patiënten. Aangezien behandeling met GIVINOSTAT bij DMD naar verwachting een chronische behandeling zal worden, is het doel van dit langetermijnonderzoek om de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn formeel te evalueren en tekenen van de werkzaamheid van GIVINOSTAT bij deze patiëntenpopulatie te blijven opvolgen totdat de vergunning voor het in de handel brengen wordt verleend en het product beschikbaar wordt. Bovendien wijzen niet-klinische gegevens erop dat GIVINOSTAT heeft aangetoond dat het functionele en morfologisch gunstige effecten bij de mdx-muizen oplevert. Histologische gegevens van kinderen met DMD die gedurende 1 jaar werden behandeld met GIVINOSTAT vertoonden hetzelfde morfologische effect als hetgeen werd waargenomen in het mdx-muismodel. Dit bewijs ondersteunt de potentiële therapeutische rol van GIVINOSTAT bij het

vertragen van de progressie van DMD, het wordt als ethisch beschouwd om de behandeling met GIVINOSTAT bij deze zeldzame ziekte met een on vervulde medische behoefte voort te zetten.

Bovendien vertoonde de behandeling met GIVINOSTAT een statistisch significante ($p=0,035$) vermindering van de afname van 4SC in vergelijking met placebo bij de patiënt die werd behandeld in een fase III, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, DSC/14/2357/48 studie. De studie behaalt het primaire eindpunt en de resultaten tonen het klinische voordeel aan van GIVINOSTAT om de ziekteprogressie te vertragen bij ambulante DMD-patiënten na 18 maanden behandeling.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504520-26-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van GIVINOSTAT op de lange termijn bij patiënten met DMD die het kernprotocolprogramma volgen alsmede met GIVINOSTAT-naïeve DMD patiënten, d.w.z. patiënten gescreend zijn in het onderzoek DSC/14/2357/48 en die voldeden:

- alle inclusie criteria en geen van de exclusie criteria, en
- niet eerder gerandomiseerd zijn vanwege het feit dat de inclusie was beëindigd.

Secondaire doelstelling:

Het evalueren van de effecten van toediening op lange termijn van GIVINOSTAT op spierfunctie en spierkracht.

Het evalueren van de effecten van toediening op lange termijn van GIVINOSTAT op ademhalingsfunctie.

Het evalueren van de impact op dagelijkse activiteiten en kwaliteit van leven van toediening op lange termijn van GIVINOSTAT.

Verkennde doelstelling(en):

- Er zullen ook schaarse PK-monsters worden verzameld om de evaluatie van de farmacokinetiek van GIVINOSTAT voort te zetten.
- Vergelijken van de functionele effecten van lange termijn gebruik van GIVINOSTAT tussen 'verlate' GIVINOSTAT* en *GIVINOSTAT* gebruikers. De eerste groep bestaat uit patiënten die placebo hebben gehad tijdens het voorgaande GIVINOSTAT onderzoek; de laatste groep bestaat uit patiënten die werkelijk met GIVINOSTAT zijn behandeld tijdens het vorige GIVINOSTAT onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label-, lange termijnonderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van GIVINOSTAT bij alle patiënten met DMD die:

- eerder zijn behandeld in één van de GIVINOSTAT-onderzoeken, of
- destijds geschikt waren voor deelname aan het onderzoek maar niet konden meedoen omdat een sub-populatie met bepaalde eigenschappen van de M. Vastus Medialis reeds complete was.

Onderzoeksproduct en/of interventie

GIVINOSTAT suspensie voor oraal gebruik (10 mg / ml) moet dagelijks worden toegediend als 2 doses terwijl het individu zich in een goede voedingstoestand bevindt. De startdosering van GIVINOSTAT in de huidige langetermijnstudie is dezelfde als die de proefpersoon ontving aan het einde van de vorige DMD GIVINOSTAT-studie (DSC / 14/2357/48).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek duurt meerdere jaren, totdat Givinostat een handelsvergunning krijgt en op de markt is of totdat de Sponsor en / of de bevoegde autoriteiten andere instructies geven vanwege veiligheids- en / of werkzaamheidskwesties. Gedurende de behandelingsperiode moet de patie*nt een reeks bezoeken afleggen, waarvan de frequentie zal verschillen naargelang de patie*nt al deelneemt aan een onderzoek dat ook de toediening van een placebo betreft (DSC / 14/2357/48 of DSC / 14/2357/50) of een onderzoek dat alleen de toediening van Givinostat omvat. Het eerste studiebezoek zal samenvallen met het laatste bezoek van het vorige onderzoek, terwijl latere bezoeken gedurende het onderzoek elke vier maanden worden gepland. Als de patie*nt momenteel wordt behandeld in een onderzoek waarbij ook een placebo wordt gebruikt, aangezien we niet weten welke behandeling de patie*nt ontvangt, moet de patie*nt wekelijkse bezoeken bijwonen gedurende de eerste maand, om de twee weken bezoeken gedurende de tweede maand en bezoeken aan het einde van de derde en vierde maand. De reden hiervoor is dat de arts moet controleren hoe het lichaam van de patie*nt reageert op de Givinostat-behandeling, voor het geval de patie*nten het voor de eerste keer krijgen. Vanaf maand vier zullen bezoeken elke vier maanden plaatsvinden tot het einde van het onderzoek. De meeste studiebezoeken duren tussen twee en vier uur. Sommige bezoeken duren echter langer. De patiënten zullen de volgende handelingen ondergaan: - Lichamelijk onderzoek en een controle van de vitale functies (bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur, lichaamslengte (baseline en daarna jaarlijks) en -gewicht, electrocardiogram (ieder bezoek) & echocardiogram (baseline en daarna jaarlijks)) - Een longfunctie onderzoek (ieder jaar als patiënten kunnen lopen en iedere 4 jaar als ze niet kunnen lopen) - Gedetailleerde bevraging over de medische voorgeschiedenis - Bevraging over eerdere gebruikte en huidige medicatie en mogelijke bijwerkingen. - Er zullen bloedmonsters en urinemonsters worden afgenomen. Bloedmonster voor hematologie, bloedcoagulatie en biochemie (18ml per keertijdens ieder bezoek) en voor farmacokinetiek (2,5 ml per keer gedurende het bezoek om de 8 maanden). Urinemonsters ook tijdens ieder bezoek. - Invullen van vragenlijsten (

kwaliteit van leven, mbt mobiliteit, lichamelijke activiteit en pijn) - Inname van studiemedicatie 2 maal per dag afh van lichaamsgewicht gedurende de loop van het onderzoek. - Indien de patienten kunnen lopen worden hun spierkracht getest, sommige test worden op tijd gedaan (i.e trapklimmen van 4 treden, opstaan van de vloer, lopen/rennen van 10 meter en afstand gelopen gedurende 6 minuten). - Indien patienten niet kunnen lopen wordt de fysieke mogelijkheden en spierkracht gemeten door bepalig van dagelijkse activiteiten. -Algemene bepaling van de motorische capaciteit, met name de armfunctie. Bloedafname: enkele bekende risico's zij, hoewel zelden voorkomend, die de bloedafnameprocedure met zich mee kan brengen zijn, pijn, (na)bloeden, brandend gevoel, onaangenaam gevoel, of een blauwe plek of een infectie op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Bloeddrukmeting:de manchet die wordt opgepompt, kan mogelijk wat onaangenaam aanvoelen aan de arm. ECG: de hectingen en verwijdering van de ECG pleister (kleine kleverige kussentjes) kunnen een voorbijgaande huidreactie, zoals een rode huis of jeuk veroorzaken. Ook plaatselijk huidongemak en /of haarverlies kunnen voorkomen door het aanbrengen van de elektroden. Echocardiogram: patienten kunen mogelijk last hebben van de geluiden die deel uitmaken van het dopplersignaal. De positie die de patienten moeten aannemen/het lichaam moeten keren, kan mogelijk ongemak met zich meebrengen.Mogelijk kan de patient de koeling van de gel op de transducer voelen en een lichte druk van de transducer op de borst. Er zijn geen speciale risico's verbonden aan de toediening van GIVINOSTAT. Zeer vaak voorkomende bijwerkingen van GIVINOSTAT(gelijk aan of groter dan 10% van de proefpersonen) zijn: - Trombocytopenie, gepaard gaande met een neusbloeding of bloedend tandvlees, bloed bij de urine of ontlasting, paarse of rode blauwe plekken en kleine rode of paarse vlekken op de huid - Diarree Vaak voorkomende bijwerkingen (meer dan 2% tot 10% van de proefpersonen): - Misselijkheid, bloedarmoede, braken, hoofdpijn, neutropenie, asthenie, buikpijn, anorexia, afwijking van ECG (dwz QTc-verlenging), vermoeidheid en koorts. De hierboven genoemde bijwerkingen zijn over het algemeen mild tot matig en zijn reversibel na het stoppen van de studiemedicatie.

Contactpersonen

Publiek

CROMSOURCE BV

Kingsfordweg 151
Amsterdam 1043 GR
NL

Wetenschappelijk

CROMSOURCE BV

Kingsfordweg 151
Amsterdam 1043 GR
NL

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)

Patienten moeten aan alle van de volgende criteria voldoen, om deel te kunnen nemen aan het onderzoek: 1. Moet hebben deelgenomen aan een van de eerdere onderzoeken met GIVINOSTAT in DMD en het laatste studiebezoek hebben afgelegd of is gescreend voor studie DSC/14/2357/48 en voldeed aan: o alle inclusie criteria en geen van de exclusie criteria, o had een baseline vastus lateralis spier vetpercentage (VL MFF) gemeten met MRS in de range $\leq 5\%$ or $>30\%$, d.w.z. ingesloten in de zogeheten *off-target* groep, o is niet gerandomiseerd omdat de insluiting in de 'off-target' groep reeds compleet was. 2. Leeftijd ouder dan 6 jaar. 3. Zijn in staat om geïnformeerde toestemming en / of schriftelijke toestemming te geven door ondertekening door de patient zelf, diens ouder(s) of wettelijke voogd (in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften); 4. Patienten moeten bereid zijn om adequate anticonceptie te gebruiken: Anticonceptiemethoden moeten worden gebruikt sinds het vorige GIVINOSTAT-onderzoek tot 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en omvatten het volgende: * Onthouding (afwezigheid van geslachtsgemeenschap), indien in overeenstemming met de voorkeurs- en gebruikelijke levensstijl van de patient. Periodieke onthouding (bijvoorbeeld

kalender, ovulatie, symptothermische, postovulatiemethoden) en terugtrekking zijn geen acceptabele anticonceptiemethoden. Condoom met zaaddodend middel en de vrouwelijke partner moeten een aanvaardbare anticonceptiemethode gebruiken, zoals een oraal, transdermaal, injecteerbaar of geïmplanteerd contraceptivum op basis van steroïden, of een diafragma of een barrièremethode voor anticonceptie in combinatie met zaaddodend middel, zoals bijvoorbeeld cervix kapje met zaaddodend middel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, komen NIET in aanmerking voor deelname aan het onderzoek:

1. Gebruik van medicatie, met uitzondering van corticosteroïden, die mogelijk een effect zouden kunnen hebben op de spierkracht of -functie, 3 maanden voorafgaand aan deelname aan deze studie (bijv. Groeihormoon); Vitamine D, calcium en andere supplementen zijn toegestaan;
2. Gebruik van enig ander onderzoeksmiddel dan Givinostat;
3. De aanwezigheid van een andere klinisch significante ziekte. Die, naar mening van de onderzoeker, de veiligheid van de proefpersoon nadelig kan beïnvloeden, waardoor het onwaarschijnlijk is, dat het verloop van de behandeling of de follow-up in het kader van dit onderzoek, voltooid zou kunnen worden. Of medicatie, die de beoordeling van studieresultaten negatief zou kunnen schaden.
4. een diagnose hebben van andere, ongecontroleerde neurologische aandoeningen of de aanwezigheid van relevante ongecontroleerde somatische aandoeningen die niet aan DMD gerelateerd zijn.;
5. Aantal bloedplaatjes, aantal witte bloedcellen en hemoglobine bij screening dat beneden de ondergrens van de normaalwaarde (LLN) * is (voor abnormale screening laboratoriumtestresultaten (300 mg/dL (3.42 mmol/L) in nuchtere conditie bij het screening bezoekt* (bij screening abnormale labwaarden boven de bovengrens van de normaalwaarden ($> \text{ULN}$), wordt de triglyceride test eenmaal herhaald; indien de waarde opnieuw $> \text{ULN}$, dan kan de patiënt niet ingesloten worden.
7. Een niettoereikende nierfunctie, gedefinieerd als serum Cystatine C $> 2 \times$ de bovengrens van de normaalwaarden bij screening. Indien de waarde $> 2 \times \text{ULN}$ is, dan wordt het serum Cystatine C opnieuw bepaald. Is de waarde nog steeds $> 2 \times \text{ULN}$, dan kan de patiënt niet ingesloten worden.
8. leiden aan hartfalen (New York Heart Association Class III of IV);
9. een actuele leverziekte of leverfunctiestoornis hebben. Inclusief, maar niet beperkt tot een verhoogd totaal bilirubine * (d.w.z. $> 1,5 \times \text{ULN}$), tenzij dit secundair is aan Gilbert-ziekte of -patroon in overeenstemming met Gilbert's;
10. een basislijn QTcF $> 450 \text{ msec}$ hebben, (als het gemiddelde van 3 opeenvolgende waardebepalingen, 5 minuten na elkaar) of familiair belast zijn met risicofactoren voor torsades de pointes (bijv. Hartfalen, hypokaliëmie of familiegeschiedenis van lang QT-syndroom);
11. Belast zijn met een psychiatrische ziekte / sociale situatie hebben, waardoor de potentiële proefpersoon de spierfunctietests en / of de procedures voor het studieprotocol

niet begrijpt en naleeft. 12. een overgevoeligheid hebben voor de componenten van onderzoeksmedicijn; 13. een sorbitolintolerantie of sorbitol malabsorptie hebben, of een erfelijke vorm van fructose-intolerantie hebben.

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:	07-01-2020
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GIVINOSTAT
Generieke naam:	Hydrochloride monohydrate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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

Ander register [clinicaltrials.gov:NCT03373968](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000397-10/IT#summary) en
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000397-10/IT#summary>
 CTIS CTIS2023-504520-26-00
 EudraCT EUCTR2017-000397-10-NL

Register ID

CCMO NL68387.058.18