

Een open-label, actief vergelijkend vervolgonderzoek voor het bepalen van het effect van langdurige dosering van inclisiran en evolocumab gegeven als subcutane injecties aan proefpersonen met een hoog cardiovasculair risico en verhoogd LDL-C (ORION-3)

Gepubliceerd: 14-03-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Primair: • Het evalueren van het effect van behandeling met inclisiran op spiegels van lage dichtheid lipoproteïne cholesterol (LDL-C) op Dag 210 in vergelijking met Dag 1 van dit vervolgonderzoek. Secundair: • Het evalueren van het effect van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55880

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect lange termijn behandeling inclisiran in vergelijking met evolocumab

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Atherosclerose, hart en vaatziekten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis (Industry)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, Een open-label, vervolgonderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Te beoordelen parameters zullen omvatten: totaal cholesterol (TC), triglyceriden, LDL-C hoge-dichtheid-lipoproteïne cholesterol (HDL-C), niet-HDL-C, zeer lage dichtheid lipoproteïne (VLDL), apolipoproteïne A1 (Apo-A1), apolipoproteïne B (Apo-B), lipoproteïne(a) [Lp(a)], C-reactieve proteïne (CRP) en PCSK9.

Secundaire uitkomstmaten

n/a

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een open-label comparatoronderzoek bij mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met atherosclerotische cardiovasculaire ziekte (ASCVD) of ASCVD-risico-equivalenten en verhoogd lage-dichtheid lipoproteïne cholesterol (LDL-C) ondanks maximaal getolereerde dosis van LDL-C-verlagende therapieën. Dit onderzoek is een vervolgtrial op het ORION-1 onderzoek (MDCO-PCS-15-01, EudraCT: 2015-003772-74) en zal de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van het onderzoeksproduct, inclisiran (eerder bekend als ALN-PCSSC) evalueren in vergelijking met evolocumab.

De algemene veiligheidsgegevens van inclisiran in niet-klinische onderzoeken en klinische gegevens uit het Fase I ALN-PCSSC-001 onderzoek, het ALN PCS02-001

onderzoek (ALN-PCS02 2014) en meerdere PCSK9 antilichaamonderzoeken hebben aangetoond dat krachtige verlaging van PCSK9 goed wordt getolereerd door humane proefpersonen en ondersteunen de dosis en het doseringsschema dat in dit Fase II vervolgonderzoek wordt voorgesteld. Er is een comparatorarm toegevoegd aan dit langdurige vervolg voor het evalueren van veiligheid, verdraagbaarheid en door patiënten gerapporteerde resultaten (PRO) in vergelijking met een actieve comparator (evolucumab).

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het evalueren van het effect van behandeling met inclisiran op spiegels van lage dichtheid lipoproteïne cholesterol (LDL-C) op Dag 210 in vergelijking met Dag 1 van dit vervolgonderzoek.

Secundair:

- Het evalueren van het effect van inclisiran op de volgende:
 - LDL-C-spiegels na verloop van tijd
 - PCSK9-spiegels na verloop van tijd
 - Andere lipiden, lipoproteïnen en apolipoproteïnen na verloop van tijd
 - Proportie proefpersonen die vooraf gespecificeerde streefspiegels in mondiale lipidenrichtlijnen bereiken
 - Proportie proefpersonen met ten minste 50 % LDL-C-vermindering vanaf Dag 1 na verloop van tijd
 - Individuele reactie op inclisiran
 - Duur van lipiden-verlagend effect
 - Het vergelijken van de effecten van inclisiran en evolocumab op Dag 210 op de proportie proefpersonen die vooraf gespecificeerde mondiale lipidenrichtlijnen bereiken
 - Het vergelijken van de effecten van overschakeling van evolocumab op inclisiran op de proportie proefpersonen die vooraf gespecificeerde mondiale lipidenrichtlijnen bereiken na een behandeling van 210 dagen (Dag 570) (LDL-C bèta-kwantificering)
 - Het evalueren van de veiligheid op de lange termijn en verdraagbaarheid van inclisiran
 - Het verzamelen/evalueren (en waar van toepassing vergelijken) van door de patiënt gemelde resultaten (PRO)
- Vragenlijst over tevredenheid met behandeling voor medicaties (TSQM)
- Door patiënt gemelde trouw met betrekking tot zelf-injecteerbaar evolucumab
- Onderzoekend:
- Het verzamelen/evalueren van het effect van inclisiran op de volgende:
 - Cardiovasculaire (CV) gebeurtenissen
 - Anti-geneesmiddel antilichamen (ADA) tegen het onderzoeksproduct
 - Het vergelijken van de effecten van inclisiran en evolocumab van Dag 1 tot 360 op de volgende:
 - LDL-C-spiegels na verloop van tijd
 - PCSK9-spiegels na verloop van tijd
 - Andere lipiden, lipoproteïnen en apolipoproteïnen na verloop van tijd

Proportie proefpersonen met ten minste 50 % LDL-C-vermindering vanaf Dag 1

- Het vergelijken van de effecten van overschakeling van evolocumab op inclisiran vanaf Dag 360 tot einde van het onderzoek (EOS) op de volgende:

LDL-C-spiegels na verloop van tijd

PCSK9-spiegels na verloop van tijd

Andere lipiden, lipoproteïnen en apolipoproteïnen na verloop van tijd

Proportie proefpersonen met ten minste 50 % LDL-C-vermindering vanaf Dag 1 na verloop van tijd

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek zal een open-label, langdurig vervolgonderzoek zijn met een actieve comparator (evolocumab) bij maximaal 490 proefpersonen met atherosclerotische cardiovasculaire ziekte (ASCVD) of ASCVD-risico-equivalenten (bijv. diabetes en familiale hypercholesterolemie) en verhoogd LDL-C ondanks maximaal getolereerde dosis van LDL-C verlagende behandelingen die onderzoek MDCO-PCS-15-01 (ORION-1) hebben voltooid, voor het evalueren van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van langdurige toediening van inclisiran. Toestemming na ontvangst van informatie dient vóór aanvang van ongeacht welke onderzoeksspecifieke procedures van proefpersonen te worden verkregen.

Proefpersonen die onderzoek MDCO-PCS-15-01 hebben afgemaakt en aan alle inclusie- en exclusiecriteria van dit onderzoek voldoen zullen inclisiran of evolocumab ontvangen, op basis van de behandeling die in onderzoek MDCO-PCS-15-01 werd ontvangen.

De proefpersonen die inclisiran in MDCO-PCS-15-01 hebben ontvangen zullen tijdens dit hele onderzoek 300 mg inclisiran ontvangen en de proefpersonen die in MDCO-PCS-15-01 placebo hebben ontvangen zullen gedurende 1 jaar evolocumab ontvangen als comparator en vervolgens gedurende de rest van het onderzoek overschakelen op inclisiran. Tot het onderzoeksgeneesmiddel beschikbaar is, zullen proefpersonen maandelijkse observatiebezoeken hebben tot toediening van het onderzoeksgeneesmiddel begint.

Dag 1 is de dag waarop in aanmerking komende proefpersonen de eerste SC-toediening van inclisiran of evolocumab zullen ontvangen. Na de eerste toediening van onderzoeksgeneesmiddel zullen alle proefpersonen gedurende ten minste 4 uur na de injectie in de kliniek worden geobserveerd voordat zij worden ontslagen. Proefpersonen zullen op Dag 30, Dag 90 en Dag 180 terugkomen voor follow-up. Daarna zullen alle proefpersonen 30 en 90 dagen na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel terugkomen op Dag 180, 360 en 540 en vervolgens om de 90 dagen vanaf Dag 720 tot het einde van het onderzoek. Proefpersonen die inclisiran ontvangen zullen de tweede injectie tijdens het bezoek op Dag 180 en elke 180 dagen daarna ontvangen.

Proefpersonen die evolocumab ontvangen zullen de eerste dosis op Dag 1 ontvangen, toegediend door de onderzoeker en na dat punt zullen zij het geneesmiddel zelf om de 14 dagen tot Dag 336 toedienen. Op Dag 360 zullen deze proefpersonen overschakelen en inclisiran ontvangen. Vanaf Dag 360 zullen alle proefpersonen tot het einde van het onderzoek elke 180 dagen inclisiran

ontvangen.

Werkzaamheidsbeoordelingen zullen de effecten van inclisiran meten op spiegels van LDL-C lipiden en lipoproteïnen inclusief totaal cholesterol (TC), triglyceriden, hoge-dichtheid-lipoproteïne cholesterol (HDL-C), niet-HDL-C, zeer lage dichtheid lipoproteïne cholesterol (VLDL-C), apolipoproteïne A1 (Apo-A1), apolipoproteïne B (Apo-B), lipoproteïne(a) [Lp(a)], C-reactieve proteïne (CRP) en PCSK9.

Tijdens elk bezoek zullen bijwerkingen (AE's), ernstige bijwerkingen (SAE's), gelijktijdige geneesmiddelen en veiligheidslaboratoriumbeoordelingen worden verzameld.

De vorming van ADA zal op Dag 1 van de behandeling met inclisiran (voorafgaand aan en 4 uur na de injectie) en op de Dagen 90, 180, 270, 360 en daarna elke 90 dagen tot het einde van het onderzoek voor de proefpersonen die inclisiran nemen, worden beoordeeld.

Vragenlijsten met betrekking tot door de patiënt gerapporteerde resultaten (PRO) zullen tevredenheid over de behandeling bij alle proefpersonen beoordelen tijdens het eerste jaar van de behandeling met inclisiran, en trouw aan zelfinjectie voor de proefpersonen die gedurende het eerste jaar evolocumab nemen.

Een veiligheidsbeoordelingscommissie (die leden van de Data Monitoring Committee [DMC] omvat) zal tot het einde van de trial om de twee maanden veiligheidsgegevens beoordelen. Er kan een aanbeveling worden gedaan om het onderzoek op enige van deze beoordelingen te stoppen of te wijzigen.

Alle proefpersonen zullen gedurende ongeveer 4 jaar (of tot het advies van de onderzoeker om te stoppen, het advies van de sponsor om te stoppen, de beslissing van de proefpersoon om ongeacht welke reden te stoppen, tot een administratie beslissing is genomen het onderzoek te beëindigen of tot inclisiran in het betreffende land regulatoire goedkeuring heeft ontvangen, welke zich ook het eerst voordoet) onderzoeksgeneesmiddel ontvangen. Op dit tijdstip zullen EOS-evaluaties worden uitgevoerd tijdens het bezoek aan het einde van het onderzoek.

Er zal een interimanalyse van lipiden en PCSK9 tijdens voltooiing van Dag 210 door alle proefpersonen worden uitgevoerd en op Dag 720 zal een verdere interimanalyse worden uitgevoerd als ondersteuning van een beoordeling van PRO.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die onderzoek MDCO-PCS-15-01 hebben afgemaakt en aan alle inclusie- en exclusiecriteria van dit onderzoek voldoen zullen inclisiran of evolocumab ontvangen, op basis van de behandeling die in onderzoek MDCO-PCS-15-01 werd ontvangen. De proefpersonen die inclisiran in MDCO-PCS-15-01 hebben ontvangen zullen tijdens dit hele onderzoek 300 mg inclisiran ontvangen en de proefpersonen die in MDCO-PCS-15-01 placebo hebben ontvangen zullen gedurende 1 jaar evolocumab ontvangen als comparator en vervolgens gedurende de rest van het onderzoek overschakelen op inclisiran. Tot het onderzoeksgeneesmiddel beschikbaar is, zullen proefpersonen maandelijkse observatiebezoeken hebben tot toediening van het onderzoeksgeneesmiddel begint.

Inschatting van belasting en risico

Risico's in verband met inclisiran

Zoals bij elke onderzoeksbehandeling kunnen bijwerkingen (ongewenste ervaringen) niet volledig worden voorspeld en kunnen er onverwachte complicaties optreden. In eerdere onderzoeken (met kleine aantallen patiënten) met inclisiran zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Deze mogelijke bijwerkingen komen vaak voor (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- Hoesten
- Pijn in het bewegingsapparaat
- Verkoudheid (Nasofaryngitis)
- Hoofdpijn
- Rugpijn
- Diarree
- Misselijkheid

Deze mogelijke bijwerkingen komen voor, maar niet zo vaak:

- Uitslag op de injectieplaats
- Keelpijn (Orofaryngeale pijn)
- Verkleuring op de injectieplaats
- Loopneus (Rinorroe)
- Tand/Kiespijn
- Overgeven
- Gewrichtspijn (Artralgie)

Risico's in verband met evolocumab (voor patiënten in de comparator groep)

Evolocumab zal onder de huid (subcutaan) worden geïnjecteerd en zoals alle medicijnen, kan dit medicijn bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze krijgt.

Deze mogelijke bijwerkingen komen vaak voor (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- Griep (hoge temperatuur, keelpijn, loopneus, hoesten en rillingen)
- Verkoudheid, zoals loopneus, keelpijn of sinus infecties (nasofaryngitis of bovenste luchtweginfecties)
- Misselijkheid
- Rugpijn
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Injectiereacties, roodheid, kneuzing of pijn

Deze mogelijke bijwerkingen komen voor, maar niet zo vaak (bij 1 van de 100 mensen):

- Netelroos, rode jeukende bultjes op de huid (urticaria)

Meer informatie kunt u vinden in de bijsluiter van evolocumab.

Injectiereacties

Inclisiran zal onder uw huid (subcutaan) in uw buik worden gegeven en zoals bij elke injectie die onder de huid wordt gegeven kunt u op de injectieplek een reactie ontwikkelen zoals: pijn, gevoeligheid, roodheid, zwelling, jeuk, wondvorming, huidverkleuringen of andere reacties. Als u een reactie heeft, kunt u een onderzoek door een arts of andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg ondergaan en kunnen er foto's worden gemaakt van het betreffende gebied. De foto's zullen, zoveel mogelijk, op zodanige wijze worden genomen dat onthulling van uw identiteit wordt voorkomen. Tijdens het onderzoek zal het onderzoekspersoneel de injectieplek controleren op eventuele reacties.

Allergische reacties

Er is een zeer kleine kans dat inclisiran (zoals elk geneesmiddel) een allergische reactie veroorzaakt, die in sommige gevallen ernstig kan zijn - anders bekend als een anafylactische reactie -. Deze anafylactische reactie kan worden gekenmerkt door plotselinge kortademigheid, verminderd bewustzijn en uitslag, en hiervoor kan spoedeisende hulp nodig zijn. Anafylactische reacties zijn niet waargenomen bij dieren die inclisiran hebben ontvangen of in onderzoeken waar geneesmiddelen als deze die in dit onderzoek worden gebruikt aan mensen werden gegeven.

Risico's in verband met bloedafnamen

Er bestaat een risico van een licht ongemak, bloeditstorting, bloeding, zwelling, of (zelden) infectie op de plek waarop de naald werd ingebracht voor het afnemen van bloed.

Risico's in verband met het ECG

Huidirritatie komt zelden voor, maar zou tijdens een ECG kunnen optreden als gevolg van de gebruikte elektroden of gel.

Risico's in verband met vasten

Vasten (nuchter blijven) kan duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen veroorzaken.

Risico's voor de voortplanting

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek niet zwanger mag worden. Informeer uw partner hierover.

Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. Uw arts praat met u over geschikte voorbehoedmiddelen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

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. Voltooing van onderzoek MDCO-PCS-15-01 en geen contra-indicaties voor het ontvangen van inclisiran of evolucumab.
2. Voor aanvang van ongeacht welke onderzoeksgerelateerde procedures bereid en in staat zijn toestemming na ontvangst van informatie te geven en bereid zijn zich te houden aan alle vereiste onderzoeksprocedures.
3. Bereid zelf te injecteren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Enige ongecontroleerde of ernstige ziekte of enige medische of chirurgische conditie, die hetzij deelname aan het klinische onderzoek belemmert en/of de proefpersoon een aanzienlijk risico laat lopen (naar het oordeel van de onderzoeker [of afgevaardigde]) wanneer hij/zij deelneemt aan het klinische onderzoek
2. Een onderliggende bekende ziekte, of chirurgische, lichamelijke of medische conditie die, naar de mening van de onderzoeker (of afgevaardigde) de interpretatie van de klinische onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren.
3. Ernstige comorbide ziekte waarbij de levensverwachting van de proefpersoon korter is dan de duur van de trial (bijv. acute systemische infectie, kanker of andere ernstige ziekten).
4. Actieve leverziekte gedefinieerd als enige bekende huidige infectieuze, neoplastische of metabole pathologie van de lever of onverklaarde alanine-aminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT), verhoging $>2x$ de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN) of verhoging van totaal bilirubine $>1,5x$ ULN tijdens het opnamebezoek voor het onderzoek, bevestigd door een herhaalde abnormale meting met een tussenpoos van ten minste 1 week.
5. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of die kinderen kunnen krijgen en niet bereid zijn tijdens de gehele duur van het onderzoek ten minste twee anticonceptiemethoden te gebruiken (bijv. orale anticonceptiva, barrièremethoden, goedgekeurd anticonceptie-implantaat, langdurige injecteerbare anticonceptie, spiraaltje). Vrijstellingen op dit criterium:
 - a. Vrouwen die >2 jaar postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als 1 jaar of langer sinds hun laatste menstruatie) EN ouder dan 55 jaar
 - b. Postmenopauzale vrouwen (zoals hierboven gedefinieerd) en jonger dan 55 jaar oud met een negatieve zwangerschapstest binnen 24 uur vóór opname in het onderzoek
 - c. Vrouwen die ten minste 3 maanden vóór opname in het onderzoek chirurgisch zijn gesteriliseerd
6. Mannen die niet bereid zijn gedurende de gehele onderzoeksperiode een acceptabele anticonceptiemethode te gebruiken (d.w.z. condoom met spermicide).
7. Behandeling met andere onderzoeksgeneesmiddelen dan inclisiran of hulpmiddelen binnen 30 dagen of vijf halfwaardetijden, welke ook langer is.
8. Gepland gebruik van andere onderzoeksgeneesmiddelen dan inclisiran of hulpmiddelen in de loop van het onderzoek.
9. Patiënten met een geschiedenis van een ernstige overgevoeligheidsreactie op Evolocumab of een van de hulpstoffen.
10. Eerdere of huidige behandeling (binnen 90 dagen voor opname in het onderzoek) met monoklonale antilichamen gericht tegen PCSK9.
11. Enige conditie die volgens de onderzoeker de uitvoering van het onderzoek zou kunnen verstoren, zoals, maar niet beperkt tot:
 - a. Ongeschikt voor dit onderzoek, waaronder proefpersonen die niet met de onderzoeker kunnen communiceren of meewerken.
 - b. Niet in staat zijn de protocolvereisten, instructies en beperkingen in

verband met het onderzoek, de aard, omvang en mogelijke consequenties van het onderzoek te begrijpen (inclusief proefpersonen van wie de medewerking twijfelachtig is als gevolg van drugsmisbruik of alcoholverslaving).

c. Het niet waarschijnlijk is dat zij zich houden aan de protocolvereisten, instructies en beperkingen in verband met het onderzoek (bijv. onwillige houding, niet in staat zijn terug te komen voor follow-up bezoeken en onwaarschijnlijke voltooiing van het onderzoek).

d. Betrokken bij, of een verwante van, iemand die direct betrokken is bij de uitvoering van het onderzoek.

e. Enige bekende cognitieve stoornis (bijv. de ziekte van Alzheimer).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-08-2017
Aantal proefpersonen:	168
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Repatha
Generieke naam:	Evolocumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2016-003815-37-NL
CCMO	NL60283.000.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 15-12-2021

Datum resultaten gemeld: 04-08-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

07-06-2022