

A phase 3, randomized, double-blind, placebo controlled study of the safety and efficacy of Dimebon in patients with mild to moderate forms of Huntington's disease.

Gepubliceerd: 20-01-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Veiligheid en werkzaamheid van Dimebon bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige vorm van de ziekte van Huntington

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35412

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HORIZON

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

de ziekte van Huntington

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medivation Inc.

Overige ondersteuning: By the Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HORIZON, Huntington's disease

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstellingen:

- Bepalen van het effect van Dimebon in vergelijking met dat van placebo op cognitie, gemeten aan de hand van de MMSE (Mini-Mental State Examination);
- Bepalen van het effect van Dimebon in vergelijking met dat van placebo op de primaire maat voor globaal functioneren, de Clinician's Interview-Based Impression of Change, plus de informatie van de verzorger (CIBIC-plus).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Bepalen van het effect van Dimebon in vergelijking met dat van placebo op een maat voor gedrag, de NPI (Neuropsychiatric Inventory);
- Bepalen van het effect van Dimebon in vergelijking met dat van placebo op een maat voor zelfverzorging en dagelijks functioneren, de ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living);
- Bepalen van het effect van Dimebon in vergelijking met dat van placebo op een maat voor motorische stoornis, de Unified Huntington Disease Rating Scale (UHDRS'99) Total Motor Score;
- Bepalen van de veiligheid van behandeling met Dimebon ten opzichte van die van placebo; en
- Onderzoeken van de relatie tussen de plasmaconcentraties van Dimebon en de

uitkomsten voor werkzaamheid en veiligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dimebon is een middel dat goed verdragen wordt door mensen en waarvan in een kleine groep is aangetoond een verbetering in het denkvermogen en het algemeen functioneren te geven. Doel van het onderzoek is na te gaan wat het middel doet bij de ziekte van Huntington op het denkvermogen en functioneren wanneer het langer, gedurende 6 maanden, gegeven wordt. Het wordt vergeleken met een niet werkende stof, een zogenaamde placebo. Het middel is niet geregistreerd en is niet in Nederland te koop. Het onderzoek wordt uitgevoerd in ongeveer 50 onderzoekscentra van de Huntington Onderzoeksgroep in Noord-Amerika en het Europees Netwerk voor de Ziekte van Huntington (EHDN) in, Europa en Australië. In totaal zullen 350 patiënten aan het onderzoek meedoen.

Doel van het onderzoek

Veiligheid en werkzaamheid van Dimebon bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige vorm van de ziekte van Huntington

Onderzoeksopzet

OPZET VAN HET ONDERZOEK:

Dit onderzoek is een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra naar de veiligheid en werkzaamheid van behandeling met Dimebon bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige vorm van de ziekte van Huntington. In dit onderzoek wordt het gebruik van driemaal daags oraal (per os) toegediend Dimebon 20 mg gedurende zes maanden (26 weken) vergeleken met het gebruik van driemaal daags een identieke placebo, geëvalueerd met een primaire analyse van de veiligheid en de werkzaamheid. Een voor deelname geschikte patiënt heeft klinische kenmerken van de ziekte van Huntington en een Cytosine Adenine Guanine (CAG) polyglutamaat repeat-expansie ≥ 36 ; een UHDRS'99 TFC (Total Functional Capacity) tussen 5 en 13 (inclusief); er zijn subjectieve en objectieve aanwijzingen voor een cognitieve stoornis, bepaald door respectievelijk de onderzoeker en met behulp van de MMSE. De patiënt moet minimaal 30 jaar oud zijn. Van de patiënt wordt verwacht dat deze samen met een verzorger aan het onderzoek deelneemt, waarbij het moet gaan om een verzorger die de patiënt minimaal vijf dagen per week gedurende minimaal drie uur per dag assisteert/tijd met de patiënt doorbrengt.

Voor dit onderzoek worden ongeveer 350 proefpersonen centraal 1:1 gerandomiseerd in twee groepen van elk 175 patiënten (driemaal daags 20 mg Dimebon en placebo). De randomisatie wordt gestratificeerd door het

gelijktijdig gebruik van tetrabenazine. Patiënten die voor Dimebon worden gerandomiseerd ontvangen gedurende de eerste zeven dagen van de therapie driemaal daags 10 mg Dimebon, gevolgd door titratie tot aan maximaal driemaal daags 20 mg Dimebon gedurende het resterende deel van de behandelperiode. Patiënten die worden gerandomiseerd voor placebo ontvangen identiek gelijkende tabletten die de werkzame stof niet bevatten.

De beoordelingen voor de werkzaamheid inclusief de MMSE, CIBIS (Clinician's Interview-Based Impression of Severity)/CIBIC-plus, NPI, ADCS-ADL en de UHDRS'99 Total Motor Score vinden plaats tijdens het bezoek bij de uitgangssituatie en bij de bezoeken in de weken 13 en 26. De MMSE wordt ook bij het bezoek in week 6 afgenomen. Een onafhankelijke beoordelaar die niet betrokken is en die geblindeerd is voor andere aspecten van het onderzoek neemt de CIBIC-plus af. Het CIBIC-plus-instrument in dit onderzoek is de ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Clinician's Global Impression of Change) met 7 punten. Alle andere beoordelingen voor de werkzaamheid worden consistent door een tweede beoordelaar verricht. Per patiënt worden gedurende het gehele onderzoek door dezelfde beoordelaars dezelfde beoordelingen inzake de werkzaamheid in dezelfde volgorde bepaald.

De veiligheid en de verdraagzaamheid worden beoordeeld door het registreren van ongewenste voorvallen en door het bewaken van de vitale functies, door lichamelijk onderzoek, door laboratoriumonderzoek op veiligheid en door electrocardiogrammen (ECG) met 12 afleidingen. Daarnaast wordt bij elk bezoek de Columbia Suicide Severity Rating Scale afgenomen voor het op een gestandaardiseerde manier verzamelen en registreren van gedachten over zelfmoord en pogingen daartoe. Voor het bepalen van de veiligheidswaarden in een laboratorium en voor de ECG-beoordelingen worden centrale laboratoria gebruikt. Een onafhankelijke gegevenscontrolecommissie (GCC) bewaakt voortdurend de veiligheidsgegevens van het onderzoek in de geblindeerde behandelgroepen. Als zich veiligheidsproblemen voordoen kan de gegevenscontrolecommissie om deblinding van de behandelgroep vragen. Op vastgestelde tijdstippen vóór en na het toedienen van de dosis worden bij de bezoeken bij de uitgangssituatie/dag 1, week 6, week 13 en week 26 plasmamonsters voor het beoordelen van de Dimebon-concentraties verzameld. Deze gegevens worden gebruikt voor het evalueren van de relatie tussen plasmablootstelling aan Dimebon en de uitkomsten inzake werkzaamheid en veiligheid.

Patiënten die de 26 weken durende behandelingskuur en de beoordelingen met betrekking tot de werkzaamheid in week 26 hebben voltooid worden in de gelegenheid gesteld om zich via een apart protocol aan te melden voor een uitbreidingsonderzoek met open label. Dit onderzoek begint bij het bezoek in week 26 en stelt de patiënt in staat om Dimebon te blijven gebruiken tot aan het verkrijgen van de vergunning voor het in de handel brengen in het land van de patiënt. Patiënten die niet willen deelnemen aan het uitbreidingsonderzoek met open label keren 30 dagen na stopzetten van het onderzoeksgeneesmiddel terug naar de kliniek voor follow-up van de veiligheidsbeoordelingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dimebon

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek worden de veiligheid, verdraagbaarheid en effectiviteit van Dimebon bij HD onderzocht. Het nemen van het onderzoeksgeneesmiddel kan ertoe leiden dat u bijwerkingen ondervindt. Het onderzoeksmiddel kan alle, sommige of geen van de volgende bijwerkingen veroorzaken. Dimebon is soms in verband gebracht met een toegenomen slaperigheid, droge mond, obstipatie, depressieve stemming, hoofdpijn, misselijkheid en slapeloosheid. Daarnaast bestaat altijd het risico op het optreden van onbekende bijwerkingen.

Het is modelijk dat het onderzoeksgeneesmiddel effectief kan zijn in het verminderen van uw HD-symptomen, maar dit kan niet gegarandeerd worden. Het kan ook geen hebben of uw HD-symptomem zelfs verergeren. Uw deelname kan echter informatie opleveren die nuttig is voor onze kennis van het onderzoeksgeneesmiddel en de ziekte van Huntington.

Contactpersonen

Publiek

Medivation Inc.

201 Spear Street, Third Floor, San Fransisco, California
94105
US

Wetenschappelijk

Medivation Inc.

201 Spear Street, Third Floor, San Fransisco, California
94105
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)

Patiënten die geschikt zijn voor deelname aan dit onderzoek voldoen aan de volgende criteria:

1. De patiënt vertoont klinische kenmerken van de ziekte van Huntington en heeft een CAG polyglutamaat repeat expansie van ≥ 36 ;
2. De patiënt heeft bij het screeningsbezoek stadium 1, 2 of 3 van de ziekte van Huntington met een UHDRS'99 TFC tussen 5 en 13 (inclusief);
3. De patiënt heeft een cognitieve stoornis die met behulp van de volgende tests is vastgesteld:
 - a. Een MMSE bij de screening EN een MMSE-score bij de uitgangssituatie (voorafgaand aan toediening van de dosis) tussen 10 en 26 (inclusief); en
 - b. een subjectieve beoordeling van de cognitieve stoornis door de onderzoeker na het interviewen van de patiënt en de verzorger, waarbij een daling te zien is ten opzichte van de waarden voorafgaand aan aanvang van de ziekte van Huntington;
4. De patiënt is bereid en in staat om de toestemmingsverklaring te tekenen voor deelname aan het onderzoek en voor genotypering van cytochroom P450 (CYP) 2D6. Als de patiënt niet competent is, moet een mentaal competente, wettelijk acceptabele vertegenwoordiger namens de patiënt de toestemmingsverklaring tekenen, en moet de patiënt met deelname instemmen;
5. De patiënt is ambulant en heeft geen gespecialiseerde verpleegkundige verzorging nodig;
6. De patiënt is 30 jaar of ouder;
7. Indien de patiënt een vrouw is, en ze a) in staat is zwanger te worden en bereid is een adequate vorm van geboortebeperking te gebruiken, of b) niet in staat is zwanger te worden. Een adequate vorm van geboortebeperking wordt gedefinieerd als het gedurende de loop van het onderzoek consistente gebruik van een effectieve en geaccepteerde anticonceptiemethode (op basis van hormonen, een IUD of door gebruik van anticonceptie met een barrière, d.w.z. een condoom of een pessarium, een pessarium met een spermadodend gel, schuim, crème of ovule). Vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden, kunnen in de menopauze zijn of een hysterectomie, een bilaterale ovariëctomie of een sterilisatie hebben ondergaan. De menopauze wordt gedefinieerd als een jaar zonder menstruatie. Als de status van de menopauze van de patiënt onduidelijk is, moet een waarde van het follikelstimulerend hormoon (FSH) van > 40 milli-internationale eenheden per

milliliter (mLE/ml) worden gedocumenteerd. Hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of sterilisatie moeten zijn gedocumenteerd;

8. Indien de patiënt een man is, en hij a) in staat is om een vrouw zwanger te maken en bereid is een adequate vorm van geboortebeperking te gebruiken, of b) niet in staat is een vrouw zwanger te maken. Een chirurgische sterilisatie moet zijn gedocumenteerd. Een adequate vorm van geboortebeperking voor mannen wordt gedefinieerd als een condoom en een spermadodend gel of schuim, of onthouding gedurende de duur van het onderzoek;

9. Wanneer momenteel psychotrope geneesmiddelen worden gebruikt (inclusief antidepressiva en neuroleptica) of wanneer andere geneesmiddelen worden gebruikt voor het behandelen van de symptomen van de ziekte van Huntington (met uitzondering van tetrabenazine), dan moet de patiënt hiervan gedurende minimaal 30 dagen voorafgaand aan randomisatie een stabiele dosis gebruiken;

10. Wanneer de patiënt momenteel tetrabenazine gebruikt, moet dit goed worden verdragen, en gedurende minimaal 30 dagen voorafgaand aan randomisatie zijn ingesteld op een stabiele dosis, en moet de patiënt de intentie hebben om de huidige dosis gedurende de duur van het onderzoek te blijven gebruiken. Een patiënt die voorheen tetrabenazine heeft gebruikt, moet gedurende minimaal 60 dagen voorafgaand aan randomisatie gestopt zijn met deze therapie, en moet de intentie hebben om het gedurende de duur van het onderzoek zonder deze therapie te doen. NB: het is patiënten niet toegestaan om tijdens de duur van het onderzoek te beginnen met de behandeling met tetrabenazine;

11. De patiënt moet minimaal acht jaar onderwijs hebben genoten en moet voorheen (voor de ziekte van Huntington) in staat zijn geweest om te lezen, te schrijven en effectief met anderen te communiceren;

12. De patiënt moet een verzorger tot zijn beschikking hebben die hem gedurende minimaal vijf dagen per week, en gedurende minimaal drie uur per dag assisteert dan wel tijd met hem doorbrengt, en die een grondige kennis heeft van de cognitieve, functionele en emotionele toestand van de patiënt, en van de persoonlijke verzorging van de patiënt. De verzorger moet bereid zijn om de patiënt zo vaak als mogelijk naar onderzoeksbezoeken te vergezellen, maar in ieder geval naar het screeningsbezoek, het base line bezoek en de bezoeken in week 13 en 26. De verzorger moet bereid zijn om toezicht te houden op de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel en in staat zijn om de toestemmingsverklaring te tekenen, moet in staat zijn om te lezen en te schrijven, en moet antwoorden kunnen geven op de vragen van de CIBIC-plus, NPI en de ADCS-ADL;

13. De patiënt moet in staat zijn om zich te houden aan de onderzoeksprocedures, en moet ook in staat zijn om tabletten ter grootte van het onderzoeksgeneesmiddel door te slikken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die niet geschikt zijn voor deelname aan dit onderzoek zijn:

1. Patiënten bij wie zich al voor de leeftijd van 18 jaar symptomen van de ziekte van Huntington openbaarden;
2. Patiënten die actieve zelfmoordneigingen hebben, wat wordt bepaald door *ja* te antwoorden op vraag 4 of 5 op de Columbia Suicide Severity Rating Scale (versie bij de uitgangssituatie);

3. Patiënten die binnen 180 dagen voorafgaand aan de screening hebben geleden of nog lijden aan een ernstige medische ziekte of aan een onstabiele medische aandoening waardoor het vermogen van de patiënt om aan de onderzoeksprocedures te voldoen, om zich te houden aan de beperkingen van het onderzoek of om de veiligheidsgegevens te interpreteren kan zijn verstoord, inclusief:

- a. een fysieke handicap die voltooiing van de onderzoeksprocedures of onderzoeksbeoordelingen belemmert (zoals blindheid of een significante visuele stoornis, doofheid of een significante gehoorstoornis, een niet aan de ziekte van Huntington gerelateerde spraakstoornis);
- b. de diagnose diabetes mellitus waarvoor behandeling met insuline noodzakelijk is;
- c. een ziektegeschiedenis met kanker binnen vijf jaar voorafgaand aan randomisatie met uitzondering van gedurende tenminste zes maanden stabiele huidkanker (niet-melanoom) of prostaatkanker; of American Joint Committee on Cancer graad 0 of graad 1 kankersoorten, die - naar de mening van de onderzoeker, in samenspraak met de Medical Monitor en de hoofdonderzoeker van de studie- een geringe waarschijnlijkheid van terugkeren hebben

4. Patiënten die een van de volgende cardiovasculaire parameters hebben:

- a. hypotensie of bradycardie met een hartfrequentie van minder dan 45 slagen per minuut bij de screening of op meerdere momenten binnen drie maanden voorafgaand aan de screening (een systolische bloeddruk van < 86 millimeter kwik [mmHg]);
- b. een ongereguleerde hypertensie wat blijkt uit een systolische bloeddruk in rust van > 170 millimeter kwik [mmHg]) of een diastolische bloeddruk van > 105 mmHg bij de screening of op meerdere momenten binnen drie maanden voorafgaand aan de screening;
- c. een actieve cardiovasculaire ziekte inclusief de volgende: onstabiele angina pectoris, decompensatio cordis, klinisch relevante aritmieën. OPMERKING: Deze aandoeningen in de ziektegeschiedenis zijn acceptabel, indien deze medisch worden behandeld en stabiel zijn. Patiënten met pacemakers, patiënten die antistollingstherapie ondergaan en patiënten die na een myocardiinfarct in de voorgeschiedenis stabiel zijn, mogen aan het onderzoek deelnemen;
- d. bij het screeningsbezoek een volgens de Fridericia's correctieformule gecorrigeerde QT-interval (QTcF) van meer dan 470 milliseconden (msec), tweedegraads of hoger hartblok of linkerbundeltakblok op een ECG;

5. Patiënten met in de ziektegeschiedenis traumatisch hersenletsel met resterend neurologisch defect of beroerte;

6. Patiënten die lijden aan een andere ziekte dan de ziekte van Huntington waarvan bekend is dat deze de cognitie aantast (bv. de ziekte van Parkinson, fronto-temporale dementie, normal pressure hydrocephalus);

7. Patiënten met binnen 180 dagen voorafgaand aan randomisatie een epileptische aandoening waarvoor doorlopende behandeling noodzakelijk is, koortsstuipen of een aanval met bewustzijnsverlies in de voorgeschiedenis. OPMERKING: Gebruik van een anti-epilepticum voor behandeling die niet samenhangt met epilepsie is toegestaan als de dosis gedurende de laatste 30 dagen voorafgaand aan randomisatie stabiel is gebleven;

8. Patiënten die lijden aan een actuele psychiatrische diagnose die het vermogen van de patiënt om deel te nemen aan het onderzoek en alle beoordelingen kan verstoren (zoals misbruik van alcohol of drugs, afhankelijkheid van alcohol of dementie gerelateerd aan het gebruik van alcohol of drugs, zware depressie, zwakzinnigheid, schizofrenie, bipolaire stoornis, etc.). NB: depressie die zich voordoet binnen de context van de ziekte van Huntington is geen exclusie criterium als de patiënt gedurende 30 dagen voorafgaand aan

randomisatie een stabiele farmacologische en/of niet-farmacologische behandeling ondergaat. Patiënten die voorafgaand aan randomisatie anxiolytica, sedativa, slaapmedicatie of antipsychotica nodig hebben, mogen deelnemen wanneer de doses gedurende 30 dagen voorafgaand aan randomisatie stabiel zijn gebleven;

9. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

10. Patiënten die verblijven in een verpleeghuis of verzorgingshuis met de noodzaak voor verzorging en supervisie gedurende 24 uur;

11. Patiënten die een betaalde verzorger hebben die niet klinisch is getraind en die voor meer dan twee patiënten zorgt;

12. Patiënten die zijn geïnformeerd over welke behandeling is ontvangen na deelname aan een eerder geblindeerd klinisch onderzoek met Dimebon;

13. Patiënten die in een eerder klinisch onderzoek naar Dimebon een ernstige ongewenst voorval hebben doorgemaakt waarvan werd aangenomen dat het op zijn minst mogelijk gerelateerd was aan het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel;

14. Patiënten die volgens de ziektegeschiedenis seropositief zijn voor het humaan immunodeficiëntievirus (HIV). NB: een hiv-test maakt geen onderdeel uit van het laboratoriumonderzoek bij het screeningsbezoek;

15. Patiënten bij wie bij het screeningsbezoek één van de volgende laboratoriumafwijkingen wordt vastgesteld:

a. totaal bilirubine, alanineaminotransferase (ALT) of aspartaataminotransferase (AST) groter dan tweemaal de bovenwaarde van normaal;

b. een nierfunctiestoornis met een serumcreatininewaarde (Cr) van $> 1,5 \text{ mg/dl}$ ($133 \mu\text{mol/l}$);

c. een hematocrietwaarde van minder dan 37% bij mannen en minder dan 32% bij vrouwen, een absolute neutrofielentelling van minder dan $1.500/\text{nl}$, of een trombocytentelling van minder dan $120.000/\text{ul}$;

16. Patiënten die een cholinesteraseremmer (donepezil, rivastigmine, galantamine, tacrine of huperzine) of memantine gebruiken of van plan zijn te gebruiken binnen 90 dagen voorafgaand aan randomisatie tot aan het einde van het onderzoek;

17. Patiënten die binnen zeven dagen voorafgaand aan randomisatie tot aan het einde van het onderzoek niet-selectieve antihistaminica, inclusief difenhydramine, chloorfeniramine hebben gebruikt of van plan zijn om te gebruiken;

18. Patiënten die binnen zeven dagen voorafgaand aan randomisatie tot aan het einde van het onderzoek clozapine of bupropion hebben gebruikt of van plan zijn om te gebruiken;

19. Patiënten die vaker dan twee maal per week zo nodig bij pijn narcotische analgetica gebruiken of van plan zijn binnen zeven dagen voorafgaand aan randomisatie tot aan het einde van het onderzoek vaker dan twee maal per week zo nodig bij pijn narcotische analgetica te gebruiken;

20. Patiënten die binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie hebben deelgenomen aan een onderzoek naar een onderzoeksgeneesmiddel of hulpmiddel, of als het onderzoeksgeneesmiddel bedoeld was als therapie voor de ziekte van Huntington binnen 90 dagen voorafgaand aan randomisatie;

21. Patiënten die binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie bloed of bloedproducten hebben gedoneerd of van plan zijn om tijdens het onderzoek bloed te doneren;

22. Directe familieleden of werknemers van de deelnemende onderzoeker van de instelling, of personeelsleden van de deelnemende instelling;

23. Patiënten die familielid of werknemer zijn van de deelnemende onderzoeker of van andere leden van het onderzoeksteam.

24. Patiënten met een aandoening of met een naar de mening van de onderzoeker van de instelling andere reden die een versturende invloed heeft op het vermogen van de patiënt om deel te nemen aan het onderzoek of dit te voltooien, waardoor de patiënt een buitensporig risico loopt, of waardoor de interpretatie van de gegevens voor veiligheid of werkzaamheid wordt gecompliceerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-03-2010
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dimebon
Generieke naam:	Dimebon

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (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
EudraCT	EUCTR2009-011800-44-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00920946
CCMO	NL29212.058.09