

Een fase 2b, dosis-respons studie naar het effect en de veiligheid van sifalimumab bij volwassenen met Systemische Lupus Erythematosus

Gepubliceerd: 03-05-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de effectiviteit en veiligheid van drie IV behandelingschema's met sifalimumab in volwassen patiënten met chronische, gemiddeld tot ernstig actieve SLE met een onvoldoende respons op SOC SLE (standaardbehandeling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35833

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dosis respons studie met sifalimumab bij SLE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

lupus, SLE

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Bedrijven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: auto-immuunziekte, interferon alfa, lupus, SLE

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is om de effectiviteit van sifalimumab versus placebo te vergelijken in patienten met chronische, gemiddeld tot ernstig actieve SLE met een onvoldoende respons op SOC SLE op dag 365 (week 52).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten van deze studie zijn:

- 1) Evaluatie van het effect van sifalimumab versus placebo op de verlaging van de dosering van orale corticosteroiden
- 2) Evaluatie van het effect van sifalimumab versus placebo op de verbetering van actieve SLE huidlesies
- 3) Evaluatie van het effect van sifalimumab versus placebo op de verbetering van vermoeidheid
- 4) Evaluatie van het veiligheidsprofiel van sifalimumab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een on vervulde medische behoefte aan behandeling van SLE, vooral voor patienten met gemiddelde tot ernstige ziekte. Veel middelen die nu worden ingezet voor de behandeling van SLE zoals azathioprine, cyclofosfamide en mycophenolzuur zijn niet geregistreerd voor de ziekte. Andere behandelingen die beschikbaar zijn, zijn nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) en pijnstillers voor koorts, gewrichtspijnen en artrose, en zonnebrandcreme om

fotosensitiviteit te verminderen. Antimalaria middelen (bv hydroxychloroquine) en corticosteroiden kunnen toegevoegd worden om gewrichtspijnen, artrose en uitslag te beheersen. Het is vaak moeilijk om corticosteroiden volledig af te bouwen bij patiënten met gemiddelde tot ernstige ziekte wat op de lange termijn morbiditeit kan veroorzaken en wat bij kan dragen aan vroegtijdige cardiovasculaire mortaliteit (Petri, 2001; Urowitz et al, 1976). Zelfs langdurig gebruik van een lage dosering prednison geeft een verhoogd risico op bijwerkingen.

Er komt steeds meer informatie beschikbaar van meerdere onderzoekers dat type I IFN (met name IFN- α) een sleutelrol speelt bij het ontstaan en verloop van actieve SLE (Baechler et al, 2003; Baechler et al, 2004; Crow, 2003; Dall'era et al, 2005; Kirou et al, 2005). Sifalimumab (ook bekend als MEDI-545) is een humaan immunoglobuline G1 kappa (IgG1*) monoklonaal antilichaam (MAb) dat het merendeel van subtypes van humaan IFN- α bindt en neutraliseert.

Klinische studies met sifalimumab in patiënten met SLE hebben veelbelovende resultaten opgeleverd. Tot op heden laat sifalimumab een acceptabel veiligheidsprofiel zien in volwassen patiënten met gemiddeld tot ernstig actieve SLE na een enkel infuus (Studie MI-CP126) als ook in volwassen patiënten met gemiddelde tot ernstige ziekte (SLEDAI-2K $\geq$ 6 punten bij screening) na meerdere infusen (Studie MI-CP152). Resultaten van Studie MI-CP152, een multicentrum, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde, dosis escalatie studie heeft aanvullende veiligheids-, PK-, PD- en klinische activeitsdata opgeleverd die verdere klinische ontwikkeling van sifalimumab in patiënten met gemiddeld tot ernstig actieve SLE ondersteunt.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de effectiviteit en veiligheid van drie IV behandelingschema's met sifalimumab in volwassen patiënten met chronische, gemiddeld tot ernstig actieve SLE met een onvoldoende respons op SOC SLE (standaardbehandeling van SLE) te evalueren. Deze studie is ook bedoeld om de veiligheid, inclusief immunogeniciteit (IM), van sifalimumab in deze patiëntenpopulatie te bepalen.

Onderzoeksopzet

De opzet van de studie is:

- internationaal
- multicentrum
- gerandomiseerd
- dubbel-blind
- placebo-gecontroleerd
- parallele groepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden in een 1:1:1:1 ratio gerandomiseerd om een vaste IV dosering van sifalimumab (200, 600 of 1200 mg) of placebo te ontvangen: • Behandelarm 1 (n = 136): IV sifalimumab (200 mg) voor 48 weken • Behandelarm 2 (n = 136): IV sifalimumab (600 mg) voor 48 weken • Behandelarm 3 (n = 136): IV sifalimumab (1200 mg) voor 48 weken • Behandelarm 4 (n = 136): IV placebo voor 48 weken Het onderzoeksmiddel (sifalimumab of placebo) wordt in een vaste dosering toegediend gedurende elke 2 weken (14 dagen) voor de eerste 3 giften (dagen 1, 15 en 29) en vervolgens elke 4 weken (28 dagen) voor de volgende 11 giften (dagen 57, 85, 113, 141, 169, 197, 225, 253, 281, 309 en 337) om uit te komen op een totaal van 14 giften. Het onderzoeksmiddel wordt als een IV infuus toegediend, via een infuuspomp, gedurende 60-90 minuten, afhankelijk van het gewicht van de patient op de dag van de gift.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek krijgen patienten een infuus met het onderzoeksgeneesmiddel sifalimumab (200, 600 of 1200 milligram) of placebo. Het duurt 60-90 minuten om het infuus in te laten lopen. Patienten moeten vaker naar het ziekenhuis komen (gedurende 18 maanden eens in de 4 weken met een extra bezoek 2 weken na de allereerste dosering - alleen het laatste bezoek vindt 3 maanden na het voorgaande bezoek plaats -in het totaal 19 bezoeken). De bezoeken aan het ziekenhuis nemen ongeveer 2 tot 4 uur in beslag omdat er verschillende testen en bepalingen gedaan moeten worden. Op een aantal bezoeken wordt patienten gevraagd nuchter te komen (dus zonder te ontbijten). Dat is nodig om bijvoorbeeld het cholesterol in het bloed goed te kunnen meten.

Risico's en ongemakken

- Beperking om zwanger te worden/ partner zwanger te maken gedurende de studie tot 180 dagen na het laatste infuus met de onderzoeksbehandeling.
- Reactie op het infuus (anafylactische shock).
- Infecties.
- Invullen van vragenlijsten tijdens de bezoeken.
- Uitstrijkje: Aan het begin en aan het einde van het onderzoek wordt een uitstrijkje van de baarmoederhals gemaakt. Het maken van een uitstrijkje kan als belastend worden.
- Bloedafname: Het afnemen van een bloedmonster kan pijn, kneuzing, een licht gevoel in het hoofd en in zeldzame gevallen infectie veroorzaken. In het totaal wordt circa 625 ml bloed afgenomen.
- Röntgenfoto: Bij een röntgenfoto wordt de patient aan een kleine dosis straling blootgesteld.
- Foto's van de huid: Er worden foto's gemaakt van actieve huidlesies. Patienten zullen niet herkenbaar zijn op deze foto's.

Bijwerkingen:

- Verergering van SLE

- Urineweginfectie
- Misselijkheid
- Neusverkoudheid
- Verlaagd aantal witte bloedcellen
- Hoofdpijn
- Diarree
- Gewrichtspijn
- Verkoudheid

Overige bijwerkingen

- Rugpijn
- Pijn in armen of benen
- Longontsteking
- Bronchitis
- Vochtophoping in de benen
- Allergische reactie op het infuus
- Toename van witte bloedcellen
- Verhoging van de suikerspiegel
- Slapeloosheid
- Jeuk
- Veranderingen in het bloedbeeld

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Postbus 599
2700 AN Zoetermeer
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Postbus 599
2700 AN Zoetermeer
NL

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)

Deelnemers moeten aan de volgende criteria voldoen:

1. Naar de mening van de onderzoeker voldoende kennis hebben van de Nederlandse taal (in woord en geschrift) om te begrijpen wat de informed consent procedure inhoudt en welke bepalingen in het kader van het protocol worden uitgevoerd.
2. Leeftijd 18-75 jaar bij screening.
3. Informed consent schriftelijk verkregen, voordat enige studie-gerelateerde handeling plaatsvindt.
4. Voldoet aan ten minste 4 van de 11 American College of Rheumatology classificatie criteria voor SLE, waarvan 1 moet zijn:
 - a) Significant positieve spiegels van antinuclear antibody test bij screening of
 - b) Verhoogde anti-dsDNA of Sm antilichamen bij screening.
5. Gewicht ≥ 40.0 kg bij screening.
6. Een diagnose van pediatrische of volwassen SLE met chronische ziekteactiviteit waarvoor voortdurende behandeling of observatie ≥ 24 weeks (≥ 168 days) voor screening, noodzakelijk is.
7. Op dit moment behandeld met ten minste een van de volgende:
 - a) Een stabiele dosis oraal prednison (of equivalent) ≤ 20 mg/day vanaf ten minste 2 weken (14 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent en tot Dag 1.
 - b) Een van de volgende medicijnen, gebruikt in een stabiele dosis gedurende minimaal 8 weken (56 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent en tot Dag 1: azathioprine, antimalaria middelen (zoals chloroquine, hydroxychloroquine, quinacrine), mycophenolaat mofetil/ mycophenol zuur, wekelijkse toedieningen van oraal of sc methotrexaat.
8. Voor Dag 1, bevestiging door de Externe Toekenning Groep van zowel:
 - (a) Bij screening een SLEDAI-2K score ≥ 6 punten of *Klinische* SLEDAI-2K score ≥ 6 punten.
 - (b) Ten minste 1 van de volgende 2: een BILAG-2004 Index niveau A ziekteactiviteit in ≥ 1 orgaan of een BILAG-2004 Index niveau B ziekteactiviteit in ≥ 2 organen.
9. De *Klinische* SLEDAI-2K score op Dag 1 moet $\geq$ zijn dan die tijdens screening.
10. De Physicians Global Assessment moet ≥ 1.0 zijn op een 0-3 schaal bij screening.
11. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten 2 effectieve methoden van contraceptie

- gebruiken (van screening tot 90 dagen na de laatste dosering van het onderzoeksgeneesmiddel) of een gesteriliseerde mannelijke partner hebben, 1 jaar postmenopausaal zijn of complete abstinentie betrachten.
12. Niet-gesteriliseerde mannen moeten 2 effectieve methoden van contraceptie gebruiken (van screening tot 180 dagen na de laatste dosering van het onderzoeksgeneesmiddel) bij een vrouw in de vruchtbare leeftijd.
13. Vrouwen met een intacte cervix moeten een Pap uitstrijkje ondergaan hebben zonder aantoonbare maligniteit (bv. CIN III and AIS) de laatste 24 weken (168 dagen) voorafgaand aan Dag 1.
14. Bereid om af te zien van andere experimentele behandelingen voor SLE tijdens het onderzoek.
15. Voldoet aan de volgende tuberculosis (TB) criteria:
- a) Geen geschiedenis van een latente of actieve TB tijdens de screening met uitzondering van latente TB binnen 3 jaar voorafgaand aan screening met gedocumenteerde afronding van een passende behandeling.
 - b) Geen tekenen of symptomen die verdacht zijn voor actieve TB tijdens anamnese of lichamelijk onderzoek.
 - c) Geen recent contact met een persoon met actieve TB OF als er zo'n contact plaats heeft gevonden, controle door een in TB gespecialiseerde arts om aanvullend onderzocht te worden voorafgaand aan de randomisatie en, wanneer noodzakelijk geacht, afdoende behandeld te worden voor de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
 - d) Negatieve diagnostische TB test binnen de laatste 28 dagen voor randomisatie (een negatieve QuantiFERON-TB Gold voor TB bij screening) OF een positieve diagnostische TB uitslag (positieve QuantiFERON-TB Gold voor TB tijdens screening) waarbij actieve TB uitgesloten is en waarbij een passende behandeling voor latente TB voor de eerste toediening van het onderzoeksmiddel is gestart OF een bevestigde onbepaalbare QuantiFERON-TB Gold bloed assay voor TB verkregen tijdens de screening periode met verdere TB QuantiFERON-TB Gold testing op Dag 57, Dag 169, and Dag 253.
 - e) Een rontgenfoto zonder aanwijzingen van een huidige infectie (bv TB) of oude actieve TB, maligniteit of klinisch significante afwijkingen (tenzij als gevolg van SLE) die gemaakt is tijdens de screening of in de 90 dagen voor het tekenen van het informed consent.
16. Adequate perifere veneuze toegang.
17. Mogelijkheid om aan alle voorwaarden voor randomisatie te voldoen binnen 28 dagen vanaf het tekenen van het informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Enige aandoening die, in de ogen van de onderzoeker, kan interfereren met de evaluatie van het onderzoeksgeneesmiddel of de interpretatie van de veiligheids- of effectiviteitsgegevens van de proefpersoon of de studie kan bemoeilijken.
2. Gelijktijdige deelname aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel in de laatste 4 weken (28 dagen) voorafgaand aan Dag 1 of binnen 5 halfwaardetijden van dat onderzoeksgeneesmiddel in dat onderzoek, welke periode langer

is.

3. Medewerkers van het onderzoekscentrum of andere personen, betrokken bij de uitvoering van de studie of hun naaste familieleden.

4. Gebruiker van enig van het volgende:

a) Een nieuwe prednison (of analoog) behandeling of een verandering in huidige orale prednison dosering tussen 2 weken (14 dagen) voor het tekenen van het informed consent en Dag 1.

b) Een nieuwe behandeling of een verandering in de huidige dosering van een van de volgende in de 8 weken (56 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent en Dag 1: azathioprine; een antimalaria middel (b.v. chloroquine, hydroxychloroquine, quinacrine); mycophenolaat mofetil/mycophenol zuur; oraal methotrexate; s.c. methotrexaat.

5. Gebruik van een van de volgende:

a) Azathioprine > 150 mg/dag.

b) Mycophenolaat mofetil/mycophenol zuur > 3.0 gram/dag.

c) Oraal or s.c. methotrexaat > 20 mg/week.

d) Een verandering in de toedieningsroute van oraal of s.c. methotrexaat binnen de 8 weken (56 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

6. Gebruik van meer dan 1 dosis sifalimumab voorafgaand aan de screening.

7. Gebruik van een biologisch middel binnen 5 halfwaardetijden of tot het verlies van farmacodynamisch of klinisch effect, de langste van deze twee, voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

8. Bekend met een allergie voor een bestanddeel van het onderzoeksgeneesmiddel of bekend met anafylactische reactie op een humaan gamma globuline behandeling.

9. Behandeling met meer dan een NSAID in een anti-inflammatoire dosering binnen 2 weken (14 dagen) voor Dag 1; of behandeld met een variable dosering van een NSAID binnen 2 weken (14 dagen) voor Dag 1.

10. Behandeld met een van de volgende:

a) Intra-articulaire, intramusculaire of intraveneuze glucocorticoiden binnen 6 weken (42 dagen) voor Dag 1.

b) Vaccin met enig levend of verzwakt agens binnen 4 weken (28 dagen) voor het tekenen van het informed consent (gedode vaccins zijn acceptabel).

c) Orale anti-infectiva (inclusief antivirale middelen) voor een actieve infectie binnen 2 weken (14 dagen) voor Dag 1.

d) Bacillus Calmette Guérin vaccinatie (BCG) binnen 1 jaar voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

e) Verboden medicatie zoals beschreven in Appendix 3 van het protocol.

11. Behandeling met een van de volgende immunosuppressiva:

a) Etanercept $\leq$ 4 weken ($\leq$ 28 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

b) Adalimumab, infliximab, of golimumab $\leq$ 12 weken ($\leq$ 84 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

c) Rituximab of belimumab < 24 weken ($\leq$ 168 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

12. Een variatie in hormoon suppletie therapie binnen 8 weken (56 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

13. Actieve, ernstige of instabiele neuropsychiatrische SLE die de proefpersoon ongeschikt maakt voor deelname aan de studie of het moeilijk maakt dat de proefpersoon het Informed

informed consent volledig begrijpt, zoals: aseptische meningitis; cerebrale vasculitis; myelopathie; demyelinatie syndromen; acute verwardheid; verlaagd bewustzijnsniveau; psychose; acute beroerte; craniale neuropathie; status epilepticus; cerebellaire ataxie; mononeuritis multiplex.

14. Binnen 8 weken (56 dagen) voor de screening, actieve ernstige SLE-veroorzaakte nierziekte of instabiele nierziekte (zoals klinisch relevante toename in creatinine of actieve urine sediment) die naar de mening van de onderzoeker de proefpersoon ongeschikt maken voor deelname aan de studie.

15. Een diagnose binnen 1 jaar voorafgaand aan het tekenen van het informed consent van een bindweefselziekte of een geschiedenis van een overlap syndroom van SLE met reumatoïde arthritis, erosieve arthritis, of scleroderma.

16. Een geschiedenis van of huidige inflammatoire gewrichtsziekte of huidziekte anders dan SLE die naar de mening van de onderzoeker kan interfereren met de inflammatoire arthritis of huid bepalingen en versturend kan werken op het bepalen van de ziekteactiviteit.

17. Geschiedenis van astma die een behandeling met oraal of parenterale corticosteroiden nodig maakt gedurende meer dan een totaal van 2 weken (14 dagen) binnen de laatste 24 weken (168 dagen) voorafgaand aan de randomisatie.

18. Bekend met een geschiedenis van primaire immunodeficientie of een onderliggende conditie zoals humane immunodeficientie virus (HIV) infectie of splenectomie die de proefpersoon extra vatbaar maken voor een infectie.

19. Een bevestigde positieve test op het Hepatitis B oppervlakte antigeen (HBsAg) serologie voor:

a) Hepatitis B surface antigen (HBsAg).

b) Isolated Hepatitis B core (HBc) met HBV DNA geconstateerd door reflex testing door het centrale laboratorium tijdens screening of op elk moment gedurende de studie.

20. Een bevestigde positieve test op Hepatitis C serologie door het centrale laboratorium.

21. Enige ernstige infectie met herpes op het moment van randomisatie, zoals uitgebreide herpes, herpes encephalitis, of ophthalmic herpes.

22. Enige herpes zoster infectie die niet helemaal genezen is binnen 12 weken (84 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

23. Enige van het volgende binnen 4 weken (28 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent:

a) Klinisch relevante infectie, zoals huidige of chronische infectie (b.v. osteomyelitis, bronchiectasieën), doch nagelinfecties toegestaan.

b) Enige infectie die ziekenhuisopname noodzakelijk maakt of behandeling met i.v. anti-infectiva.

24. Vrouwelijke proefpersonen die zogen, zwanger zijn of de intentie hebben om zwanger te geraken tussen het moment van screenen en 180 dagen na de laatste dosering van het onderzoeksgeneesmiddel.

25. Bekend met misbruik van alcohol of drugs het laatste jaar voor randomisatie.

26. Een geschiedenis van kanker, met uitzondering van basaal cel carcinoma en cervix kanker, succesvol behandeld met curatieve therapie het laatste jaar voor randomisatie.

27. Grote chirurgie binnen 8 weken (56 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent of electieve grote chirurgie gepland gedurende de loop van de studie.

28. Spontane of geïnduceerde abortus, doodgeboorte of bevalling of zwangerschap in de 4 weken (≤ 28 dagen) voorafgaand aan het tekenen van het informed consent.

29. Bij screening (binnen 4 weken [28 dagen] voorafgaand aan Dag 1), een van het volgende:

- a) AST > 2.0 × bovenste limiet van de normaal waarde (ULN), tenzij het in de ogen van de onderzoeker veroorzaakt is door myositis (met een verhoogd CPK) dat met SLE in verband wordt gebracht.
- b) ALT > 2.0 × bovenste limiet van normaal (ULN), tenzij het in de ogen van de onderzoeker veroorzaakt is door myositis (met een verhoogd CPK) en wordt in verband gebracht met SLE.
- c) Totaal bilirubin > ULN (tenzij veroorzaakt door Gilbert's syndroom).
- d) Serum creatinine > 2.0 mg/dL.
- e) Urine protein/creatinine ratio > 2.0.
- f) Neutrofiel telling < 1000/μL (is < 1.0 × 10E9/L).
- g) Bloedplaatjestelling < 25,000/μL (is < 25 × 10E9/L).
- h) Hemoglobine (Hgb) < 8 g/dL (is < 80 g/L).
- i) Hemoglobine A1c (HbA1c) > 8% bij screening (alleen voor proefpersoon met diabetes).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-01-2012
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	sifalimumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-05-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-12-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2010-024069-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01283139
CCMO	NL36038.042.11