

KLINISCH PROTOCOL VOOR ONDERZOEK NAAR CVA-MANAGEMENT MET INTERVENTIE - IMS III

**CVA-management met interventie - IMS
III-onderzoek - fase III, gerandomiseerd,
multi-centrisch, open klinisch onderzoek
onder 900 patiënten met een
ischemische beroerte, waarbij
onderzocht moet worden of, met het oog
op het opnieuw doorlaatbaar maken van
het getroffen bloedvat, de
gecombineerde intraveneuze/intra-
arteriële toediening van rt-PA (Actilyse®)
binnen de eerste drie uur na aanvang
van de symptomen beter is**

Gepubliceerd: 27-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

In dit IMS III-onderzoek zal systematisch onderzocht worden of beroertepatiënten met een uitgangswaarde van ≥ 10 op de NIH Stroke Scale Score (8-9 bij een positieve CT-angiografie), die in de eerste 3 uur na aanvang van de symptomen een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36365

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMS III

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Beroerte, ischemisch cerebrovasculair accident

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: National Institute of Health

Overige ondersteuning: US National Institutes of Health represented by the University of Cincinnati;USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gecombineerde intraveneuze/intra-arteriële toediening, ischemische beroerte, rekanalisatie, rt-PA (Actilyse®)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijdens dit onderzoek zal onderzocht worden of beroertepatiënten met een uitgangswaarde van ≥ 10 op de NIH Stroke Scale Score (8-9 bij een positieve CT-angiografie), die in de eerste 3 uur na aanvang van de symptomen een intraveneuze(IV)/intra-arteriële(IA) combinatiebehandeling met Actilyse® krijgen, een beter klinisch verloop vertonen (gedefinieerd als een modified Rankin Score van 0-2 na 3 maanden) dan beroertepatiënten die in de eerste 3 uur

na aanvang van de symptomen uitsluitend een intraveneuze behandeling met Actilyse® krijgen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen van het onderzoek zijn

1. Vergelijken van de veiligheid van een gecombineerde IV/IA-toediening in vergelijking met uitsluitend IV-toediening.

Ter beoordeling hiervan worden de sterfte na 3 maanden en het optreden van met de behandeling samenhangende, symptomatische, intracraniale bloedingen binnen 24 uur na de behandeling betrokken.

2. Beoordelen van de efficiëntie van een gecombineerde IV/IA-toediening in vergelijking met uitsluitend IV-toediening aan de hand van een aantal secundaire ontwikkelingsparameters.

3. Vaststellen van de kostenefficiëntie van een gecombineerde behandeling in vergelijking met een uitsluitend intraveneuze toediening aan de hand van de volgende parameters: kosten en kwaliteit van leven in de 12 maanden na de behandeling.

4. Opzetten en uitbouwen van een netwerk van klinische interventiecentra voor onderzoek naar de veiligheid, de maakbaarheid en de mogelijke efficiëntie van nieuwe interventiemethodes in het kader van de gecombineerde IV/IA-behandeling voor het opnieuw doorlaatbaar maken van het getroffen bloedvat in de hersenen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elk jaar krijgen in Nederland ca. 200.000 mensen voor het eerst een beroerte, een derde hiervan overlijdt binnen 12 maanden. Bijna tweederde van de patiënten die een beroerte overleven, blijft gehandicapt en is aangewezen op hulp van derden. Oorzaak van de beroerte is hierbij de acute onderbreking van de zuurstof- en voedingsvoorziening van de hersenen door een plaatselijk ontstaande of door migratie aangevoerde trombus. De snelle diagnose van het klinische symptoomcomplex, het snel overbrengen van de patiënt naar een in de behandeling van beroertes gespecialiseerd ziekenhuis (stroke unit) en het zo snel mogelijk starten met een adequate therapie zijn maatgevend voor het resultaat van de behandeling op de lange termijn.

De primaire diagnostiek in het ziekenhuis omvat allereerst een lichamelijk en neurologisch onderzoek. Met behulp van een CT of een MRI worden de locatie en de omvang van de beroerte bepaald. Voor de primaire behandeling van de vaatafsluiting bij een ischemische beroerte binnen de eerste drie uur na aanvang van de symptomen, is trombolysie door middel van Recombinant Tissue Plasminogen Activator, kortweg rt-PA genoemd, gangbaar. rt-PA is in Nederland onder de naam Actilyse® toegelaten voor de behandeling van ischemische beroertes en wordt als trombolyticum zowel systemisch (als uitsluitend intraveneus infuus) als lokaal (als intra-arteriële toediening tijdens cerebrale angiografie) ingezet.

Doel van het onderzoek

In dit IMS III-onderzoek zal systematisch onderzocht worden of beroertepatiënten met een uitgangswaarde van ≥ 10 op de NIH Stroke Scale Score (8-9 bij een positieve CT-angiografie), die in de eerste 3 uur na aanvang van de symptomen een gecombineerde intraveneuze (IV)/intra-arteriële (IA) behandeling met Actilyse® krijgen, een beter klinisch verloop vertonen (gedefinieerd als een modified Rankin Score van 0-2 na 3 maanden) dan beroertepatiënten die in de eerste 3 uur na aanvang van de symptomen uitsluitend een intraveneuze behandeling met Actilyse® krijgen.

Onderzoekopzet

IMS III is een internationaal, multi-centrisch, prospectief, gerandomiseerd, open fase IIIB - onderzoek, waaraan wereldwijd 900 patiënten zullen deelnemen. Patiënten met een ischemische beroerte, bij wie binnen 3 uur na aanvang van de symptomen een trombolytische behandeling met Actilyse® gestart kan worden, krijgen na het verkrijgen van de vereiste schriftelijke toestemming van de patiënt resp. zijn wettelijke vertegenwoordiger in de verhouding 2:1 oftewel een gecombineerde intraveneuze/intra-arteriële behandeling met Actilyse® of een uitsluitend intraveneuze behandeling met dit trombolyticum. Daarbij krijgen de patiënten die ingedeeld worden bij de groep die een combinatiebehandeling krijgt, eerst gedurende 60 minuten een infuus met 0,9 mg Actilyse® per kilogram lichaamsgewicht (totale dosis max. 90 mg), gevolgd door een intra-arteriële toediening van Actilyse® door middel van cerebrale angiografie

in de directe omgeving van de trombus (aanvullende toediening van max. 22 mg in 120 min., totale dosis max. 112 mg). Patiënten die ingedeeld worden in de groep die uitsluitend een intraveneuze behandeling krijgt, krijgen een 60 minuten durend infuus van 0,9 mg Actilyse® per kilogram lichaamsgewicht (totale dosis max. 90 mg). De patiënten krijgen verder de gebruikelijke standaardtherapie voor de behandeling van een ischemische beroerte. De duur van de ziekenhuisopname van de patiënt wordt niet verlengd door deelname aan het onderzoek! Alle patiënten worden tijdens hun verblijf in het ziekenhuis regelmatig klinisch onderzocht. Verdere nacontroles vinden plaats na 1, 3, 6 en 9 maanden en na een jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt neemt in totaal ongeveer 1 jaar deel aan het onderzoek. In die periode volgt de patiënt de aanwijzingen van de onderzoeksarts op. In het algemeen verloopt het onderzoek als volgt. • Net als alle patiënten die een beroerte gehad hebben, wordt de patiënt lichamelijk en neurologisch onderzocht en krijgt daarna via een dunne slang een vloeistof en rt-PA toegediend in een ader in de arm (intraveneus infuus) • Afhankelijk van de gewoonte in het betreffende ziekenhuis wordt een magneetresonantie-tomografie (MRI) of een computertomografie (CT) gemaakt. Daarbij worden met een grote elektromagneet (MRI) of met een röntgenapparaat foto's van de hersenen gemaakt. Daarmee kan de arts de omvang van de beroerte beoordelen. • Voor de routinematige laboratoriumtests van de algemene bloedwaarden wordt ongeveer 30 ml bloed afgenomen uit een ader in de arm. • Op een voorgeschreven manier wordt door het toeval bepaald of de patiënt rt-PA als intraveneuze/intra-arteriële combinatiebehandeling krijgt, of alleen het intraveneuze infuus (deze bepaling door het toeval wordt randomisatie genoemd). De waarschijnlijkheid is hierbij 2:1, dat wil zeggen dat van elke drie patiënten er twee de intraveneuze/intra-arteriële combinatiebehandeling krijgen en één alleen het intraveneuze infuus (2:1 randomisatie). U, de patiënt en de arts weten daarbij altijd welke behandeling de patiënt krijgt. • Als de patiënt de behandeling krijgt met alleen intraveneus rt-PA, wordt het al aangelegde rt-PA-infuus voortgezet met een dosis van 0,9 milligram per kilo lichaamsgewicht (in totaal maximaal 90 mg). Na in totaal 60 minuten is de intraveneuze toediening klaar. • Als de patiënt rt-PA als intraveneuze/intra-arteriële combinatiebehandeling krijgt, wordt het intraveneuze infuus eerst ook voortgezet met 0,9 milligram per kilo lichaamsgewicht (maximaal 90 mg). Na in totaal 60 minuten is de intraveneuze toediening klaar. Vervolgens wordt een zogeheten cerebrale angiografie uitgevoerd, een routinebehandeling waarbij de vernauwingen in de hersenen met behulp van een contrastmiddel op een röntgenfoto zichtbaar gemaakt kunnen worden. Daarna volgt een aanvullende dosis van rt-PA (maximaal 22 mg) via een door een slagader (arterie) ingebrachte dunne plastic slang (katheter) direct tot het punt van het bloedstolsel in de hersenen gegeven voor thrombolyse en/of weghalen van het stolsel. De behandelend arts kan deze behandeling nog aanvullen met andere standaardbehandelingen, zoals het gebruik van zachte ultrasone golven, of goedgekeurde systemen om het bloedstolsel door de aangebrachte katheter naar buiten te halen. • Om pijn en onverwachte bewegingen van de patiënt te voorkomen, wordt de ingreep volgens de gangbare routine van het betreffende ziekenhuis met lokale anesthesie uitgevoerd. • Tijdens en na de behandeling wordt u regelmatig lichamelijk onderzocht. De hartslag en de bloeddruk van de patiënt worden gecontroleerd. • Afhankelijk van de gewoonte in het betreffende ziekenhuis, wordt na

de behandeling ter controle nog een MRI/CT-onderzoek gedaan. Aansluitend volgt een zogeheten CTA (computertomografische angiografie), waarbij met behulp van een intraveneus toegediend contrastmiddel op de röntgenfoto zichtbaar gemaakt kan worden of het bloedstolsel in de hersenen opgelost is. • Hierna volgen nog meerdere controles van het bloed (er wordt steeds 30 ml afgenomen, 18-30 uur en 5 dagen na de behandeling) • Tijdens de patiënt verblijf in het ziekenhuis en bij zijn ontslag zal het onderzoekspersoneel de patiënt verzoeken enkele vragen over de diagnose te beantwoorden. • 7-10 dagen, 1 maand, 6, 9 en 12 maanden na de behandeling zal het onderzoeksteam opnieuw telefonisch contact met de patiënt opnemen en de patiënt verzoeken een aantal vragen over zijn gezondheid en over de op dat moment gebruikte medicijnen te beantwoorden. • 3 maanden na de behandeling zal de onderzoeksarts de patiënt uitnodigen voor een controle. Daarbij wordt de patiënt lichamelijk en neurologisch onderzocht en de arts zal de patiënt een aantal vragen stellen over zijn gezondheid op dat moment.

Inschatting van belasting en risico

rt-PA (Actilyse®) werd intussen bij miljoenen patiënten gebruikt. Het kan echter zijn dat nog niet alle bijwerkingen en risico's onderzocht zijn. Zeer vaak (bij meer dan een op de tien patiënten) kunnen daarom tijdens de behandeling met rt-PA bloeduitstortingen en bloedingen ontstaan op de plaatsen waar geprikt wordt om bloed af te nemen of de katheter in te brengen. Vaak (bij meer dan een op de 100 patiënten) komen neusbloedingen, bloedend tandvlees, bloedingen in de mond en keelholte, maag- of darmbloedingen, bloedingen in de huid en bloed in de urine voor. Bloedingen in de hersenen zijn bijzonder ernstig, omdat die tot blijvende invaliditeit of zelfs tot de dood kunnen leiden. Bij patiënten die een beroerte hebben gehad, bestaat vanwege de behandeling met rt-PA een risico van 10%, d.w.z. dat bij een op de 10 patiënten een bloeding in de hersenen kan optreden. Bovendien zou het risico bij de gecombineerde intraveneuze/intra-arteriële toediening van rt-PA in combinatie met invasieve maatregelen, zoals het verwijderen van het bloedstolsel tijdens een cerebrale angiografie, iets hoger liggen dan bij de uitsluitend intraveneuze toediening. Bij vroegere onderzoeken naar gecombineerde intraveneuze/intra-arteriële toepassing waren in ca. 4% van de gevallen (bij 4 op de 100 patiënten) transfusies nodig van bloed of bloedproducten. In zeldzame gevallen (bij minder dan een op de 1.000 patiënten) kunnen tijdens de rt-PA-behandeling bloedingen optreden in de lever, longen of ogen. Er is ook een allergische reactie mogelijk op rt-PA (bij meer dan een op de 1.000 patiënten). Dit kan zich uiten in de vorm van huiduitslag (netelroos), jeuk over het hele lichaam, of benauwdheid. Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten) kan een allergische shockreactie voorkomen, die ernstig of zelfs dodelijk kan verlopen.

Verdere mogelijke bijwerkingen zijn onder andere:

daling van de bloeddruk, veranderingen in de hartfrequentie, misselijkheid, overgeven, verhoging of koorts.

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven mogen niet aan het onderzoek deelnemen.

Met name moet hierbij vermeld worden, dat tijdens de routinematige cerebrale

angiografie via de katheter een contrastmiddel wordt ingespoten dat de bloedvaten in de hersenen tijdens het onderzoek zichtbaar maakt op de röntgenfoto. Dit contrastmiddel kan de nierfunctie enigszins belasten. Bij 2 tot 4 op de 100 patiënten kan het contrastmiddel een lichte allergische reactie veroorzaken; bv. jeuk, huiduitslag, een koortsig gevoel of zich niet lekker voelen. Ernstige allergische reacties, zoals benauwdheid, kunnen voorkomen bij 1 op de 1.000 patiënten. De stralingsdosis die gebruikt wordt bij de routinematige angiografie en bij de routinematige controle-onderzoeken, is zeer gering.

Bovendien bestaat er altijd een kleine kans dat er een bloedvat beschadigd raakt door de katheter, dat een samentrekking van de slagader veroorzaakt wordt of dat andere bloedvaten afgesloten worden door losgeraakte deeltjes van het bloedstolsel of deeltjes van de katheter. Bij de routinematige cerebrale angiografie kunnen deze complicaties optreden in 3-5% de gevallen (bij 3 tot 5 op de 100 patiënten). Tijdens voorgaande onderzoeken naar gecombineerde intraveneuze/intra-arteriële therapie met rt-PA traden deze complicaties in minder dan 3% van de gevallen op.

Op de plaatsen waar bloed afgenomen wordt, kunnen pijn, een branderig gevoel, zwelling, bloeding, stolsels, blaren en zelden ontstekingen of zenuwbeschadigingen optreden. In totaal wordt er per patiënt in de loop van het onderzoek niet meer dan 90 milliliter bloed afgenomen

Bij elk medicament kunnen zeldzame en niet eerder bekende bijwerkingen optreden. Als er zich een probleem voordoet, wordt de patiënt meteen op een passende manier behandeld. Daarom is het noodzakelijk dat de patiënt alle tijdens het onderzoek optredende gezondheidsservaringen, verstoringen van zijn gezondheid of wijzigingen in de behandeling doorgeeft aan de onderzoeksarts, ook als het volgens hem niet waarschijnlijk is dat er een verband is met de toediening van het onderzoeksmiddel. De onderzoeksarts beslist dan over de toepasselijke maatregelen. Bovendien zal een onafhankelijke groep van deskundigen de veiligheid van het onderzoek en de bijwerkingen van het medicament tijdens de deelname aan het onderzoek en gedurende de hele duur van het onderzoek voortdurend controleren. Zowel met de uitsluitend intraveneuze toediening van rt-PA als met de gecombineerde intraveneuze/intra-arteriële toediening van dit geneesmiddel zijn goede resultaten aangetoond bij de behandeling van patiënten met een beroerte. De onderzoekers hopen door de resultaten van dit onderzoek naar de vergelijking van deze beide toepassingsvormen de behandeling van patiënten met een beroerte verder te kunnen verbeteren. Al bestaat er geen garantie dat de patiënten voordeel zullen hebben van het deelnemen aan dit onderzoek, toch kan de informatie over de ervaringen die uit hun deelname aan het onderzoek gehaald wordt erg nuttig zijn voor toekomstige patiënten met een beroerte. Daarom wordt de verhouding nut-risico van het onderzoek positief ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

National Institute of Health

University of Cincinnati, Academic Health Center, Department of Neurology - PO Box 670525
Cincinnati OH 45267-0525
US

Wetenschappelijk

National Institute of Health

University of Cincinnati, Academic Health Center, Department of Neurology - PO Box 670525
Cincinnati OH 45267-0525
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)

- Leeftijd: 18 tot en met 82 jaar (d.w.z.: kandidaten moeten hun 18e verjaardag gehad hebben, maar mogen nog geen 83 jaar geworden zijn)
- Starten met intraveneuze rt-PA binnen 3 uur na het begin van de CVA-symptomen. De tijd waarop de verschijnselen zich begonnen voor te doen wordt bepaald als de laatste keer dat de patiënt op zijn baseline gezien is
- Een NIHSS-score > 10 op het moment dat wordt begonnen met intraveneus rt-PA of een NIHSS >7 en <10 met een occlusie in M1, ICA of de basilarie arterie zichtbaar op CTA bij instellingen waar het maken van een baseline-CTA de standaard is in de zorg voor acute CVA-

patiënten.

- Controle door de onderzoeker of de persoon de juiste IV rt-PA-dosis krijgt/gekregen heeft voor zijn geschatte gewicht, voorafgaand aan de randomisatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van CVA in de afgelopen 3 maanden
- Eerdere intra-craniale bloeding, neoplasma, subarachnoïdale bloeding of arterioveneuze misvorming
- Klinisch beeld suggereert een subarachnoïdale bloeding, ook al is de eerste CT-scan normaal
- Hypertensie op het moment van behandelen; bloeddruk systolisch > 185 of diastolisch > 110 mm Hg) of agressieve maatregelen nodig om de bloeddruk onder deze grenzen te krijgen.
- Veronderstelde septische embolus, of vermoeden van bacteriële endocarditis
- Veronderstelde pericarditis, inclusief pericarditis na acuut MI
- Vermoeden van een aortadissectie
- Recente (30 dagen of minder geleden) operatie aan of biopsie van parenchym orgaan
- Recent (30 dagen oud of minder) trauma, met inwendig letsel of ulcererende wonden
- Recent (90 dagen oud of minder) ernstig hoofdtrauma of hoofdtrauma met verlies van bewustzijn
- Enige actieve of recente (30 dagen of minder geleden) bloeding
- Patiënten met bekende erfelijke of verworven hemorragische diathese, stollingsfactordeficiëntie of orale antistollingstherapie dienen voor opname in het onderzoek stollingstests te ondergaan. Iedereen met INR > 1,7 of het in de instelling gebruikte equivalent aan protrombinetijd is uitgesloten. Voor patiënten zonder geschiedenis of vermoeden van coagulopathie zijn geen laboratoriumtests naar INR-waarde of protrombinetijd nodig voor opname in het onderzoek.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd van wie bekend is dat ze zwanger zijn en/of borstvoeding geven of bij wie een zwangerschapstest positief is
- Baseline laboratoriumwaarden: glucose < 50 mg/dl of > 400 mg/dl, bloedplaatjes <100.000, of Hct <25%
- Patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan, of die contrageïndiceerd zijn voor angiogrammen
- Patiënten die heparine of een directe trombine-inhibitor gekregen hebben (Angiomax*, argatroban, Refludan*, Pradaxa) binnen 48 uur moeten een normale partiële tromboplastinetijd (PTT) hebben om in aanmerking te komen
- Patiënten die in de afgelopen 7 dagen een arteriële punctie op een niet-compressibele plaats of een lumbaalpunctie hebben ondergaan
- Patiënten met een insult tijdens het begin van de beroerte
- Patiënten met een reeds bestaande neurologische of psychiatrische aandoening die de neurologische of functionele beoordelingen kan vertroebelen, de mRS-score op de baseline moet < 2 zijn. Dit sluit patiënten uit die in een verpleeghuis wonen of die voor de algemene dagelijkse handelingen (toiletbezoek, aan- en uitkleden, eten, koken, maaltijden

voorbereiden etc.) niet volledig onafhankelijk zijn.

- Andere ernstige, gevorderde of terminale ziekten
 - Elke andere afwijking die volgens de onderzoeker een significant risico vormt voor de patiënt als er begonnen wordt met de Activase®/Actilyse® (Alteplase)-behandeling
 - Huidige deelname aan een ander onderzoeksprogramma naar behandeling met medicatie
 - De onmogelijkheid een geschreven geïnformeerde toestemming (informed consent) te verkrijgen zoals die volgens de ter plaatse geldende regels vereist is.;CT-scan exclusiecriteria
 - Hyperdense lesie, overeenkomend met enige graad van bloeding
 - Significante ruimte innemende massa met verschuiving van de middellijn
 - Grote (>1/3 van de middelste hersenarterie) gebieden met duidelijke hypodensiteit op de baseline CT-scan. (ASPECTS < 4 kan dienen als richtlijn) Verminderde sulcus en/of verlies van grijs-wit differentiatie zijn geen contra-indicaties voor deelname
 - CT-aanwijzing voor intraparenchymale tumor
- Uitgangs-CTA zonder aanwijzingen voor occlusie van een arterieel bloedvat. (LET OP: Voor het onderzoek is geen uitgangs-CTA-scan nodig, maar als CTA standaard wordt gemaakt voorafgaand aan rt-PA iv, dient de verkregen informatie over de laesie te worden gebruikt om te voldoen aan dit exclusie criterium)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-09-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Merci Retriever System; SOLITAIRE [®] FR Device
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Actilyse
Generieke naam:	Alteplase
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2009-017454-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00359424
CCMO	NL34886.100.10