

Een open fase III onderzoek met TMC435 in combinatie met peginterferon alfa-2a en ribavirine bij patiënten met een hepatitis C infectie, genotype 1, die deel uit maakten van de placebogroep van een fase II/III onderzoek met TMC435 (C201, C205, C206, C208, C216 of HPC3007), of die kortstondig (Max 14 dagen) direct werkende antivirale behandelingen tegen infectie met hepatitis C hebben gekregen in een fase I Tibotec onderzoek

Gepubliceerd: 16-08-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het hoofddoel van de studie is het bepalen van de antivirale effectiviteit en veiligheid van TMC435 in combinatie met PegINF/RBV. Hiernaast wordt er met dit onderzoek de mogelijkheid geboden een behandeling met TMC435 in combinatie met PegINF/RBV te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39317

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hepatitis C-ontsteking van de lever door hepatitis C-virus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Tibotec Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: de sponsor van de studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hepatitis C, proteaseremmer, standaardbehandeling, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire werkzaamheidsparameter is het percentage patiënten met SVR. De behandeling wordt beschouwd als geslaagd als HCV-RNA ondetecteerbaar is aan het effectieve einde van de behandeling (EOT) en 24 weken na de geplande EOT (ongeacht of de behandeling voltooid is of niet).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidsparameters omvatten het percentage patiënten:

**met SVR12;

**met ondetecteerbaar HCV-RNA (< 25 IU/ml ondetecteerbaar) en/of

HCV-RNA-concentraties < 25 IU/ml op alle tijdstippen tijdens de behandeling en opvolging met focus op week 4, week 12, week 24, week 36, week 48.

**met HCV-RNA >1000 IU/ml in week 4 of virale doorbraak, gedefinieerd als een

bevestigde toename met $> 1 \log_{10}$ IU/ml in de concentratie van HCV-RNA boven de nadir.

**met virologisch falen tijdens de behandeling, d.w.z. de patiënt is gestopt met alle onderzoeksgeneesmiddelen omdat hij/zij te maken kreeg met een virologische stopregel die stipuleert dat de behandeling stopgezet moet worden;

**met virale terugval, gedefinieerd als ondetecteerbaar HCV-RNA (< 25 IU/ml ondetecteerbaar) aan het einde van behandeling en bevestigd detecteerbaar HCV-RNA tijdens de opvolging of detecteerbaar HCV-RNA bij SVR-evaluaties;

**met genormaliseerde ALAT-concentraties aan het einde van behandeling en bij SVR-evaluaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd is Hepatitis C een belangrijke oorzaak van leverlijden, en het is het onderwerp van betekenisvol medisch onderzoek geworden. Naar schatting 170 miljoen mensen (3% van de wereldbevolking) is geïnfecteerd met Hepatitis C. Meer dan 50% van de Hepatitis C-infecties is chronisch en kan leiden tot de ontwikkeling van leverfibrose, cirrhose en hepatocellulair carcinoma (HCC). Complicaties van leverlijden als gevolg van hepatitis C zijn de belangrijkste oorzaak van leverfalen tijdens levertransplantaties. Huidige behandelingen voor Hepatitis C zijn gebaseerd op peginterferon-alpha (PegIFNa) in combinatie met ribavirine (RBV). Met deze combinatietherapie behaalt men een 'sustained virologic response' (SVR) van ongeveer 45% bij behandelings-naïeve patienten met een Hepatitis C-infectie, genotype 1. Naast de beperkte werkzaamheid bij genotype 1 hepatitis C, heeft deze combinatietherapie belangrijke nevenwerkingen en wordt slecht verdragen bij sommige patienten. Nevenwerkingen zijn griepachtige symptomen, hematologische afwijkingen en neuropsychiatrische symptomen. Er is behoefte aan nieuwe geneesmiddelen die niet de nadelen hebben van de huidige Hepatitis C behandeling. Recente klinische studies met nieuwe experimentele geneesmiddelen die rechtstreeks inwerken op het protease, hebben aangetoond dat betekenisvolle dalingen in HCV RNA bereikt werden alsook verbeterde SVR rates, wanneer ze werden toegediend in combinatie met PegiFN en RBV. Het HCV-gecodeerde NS3/4A protease is essentieel voor de vermenigvuldiging

van het virus. Multidisciplinair onderzoek heeft geleid naar nieuwe specifieke en krachtige NS3/4A Protease Remmers, zoals TMC435.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is het bepalen van de antivirale effectiviteit en veiligheid van TMC435 in combinatie met PegIFN/RBV.

Hiernaast wordt er met dit onderzoek de mogelijkheid geboden een behandeling met TMC435 in combinatie met PegIFN/RBV te ontvangen voor (1) patiënten die deelgenomen hebben aan de placebogroep (PegIFN/RBV) van een onderzoek naar TMC435 in fase II/III en die geen aanhoudende virologische respons (AVR) bereikten, en (2) patiënten die kortstondig (tot 14 dagen) behandeld werden met DAA tegen infectie met HCV in een geselecteerd door Tibotec gesponsord onderzoek in fase I.

Bij deze zorgvuldig gekarakteriseerde patiënten die al eerder behandeld zijn geweest, zal men de werkzaamheid en veiligheid van TMC 435 evalueren.

Onderzoeksopzet

DIT IS EEN OPEN-LABEL ONDERZOEK BIJ VOLWASSENEN MET EEN CHRONISCHE HEPATITIS C-INFECTIE, GENOTYPE 1. ANDERZIJDS KUNNEN PATIËNTEN DEELNEMEN DIE HEBBEN DEELGENOMEN AAN EEN VORIGE STUDIE MET TMC435 WAARBIJ ZE PLACEBO GEKREGEN HEBBEN. ANDERZIJDS KUNNEN PATIËNTEN DEELNEMEN DIE IN HET KADER VAN EEN FASE I STUDIE VAN DE SPONSOR (TIBOTEC) EEN ANTIVIRALE BEHANDELING GEKREGEN VAN KORTE DUUR (MAXIMAAL 14 DAGEN).

IN DIT ONDERZOEK ZAL MEN DE WERKZAAMHEID VAN TMC435 IN COMBINATIE MET PEGIFN-ALPHA-2A EN RIBAVIRINE EVALUEREN. DAARNAAST ZAL MEN OOK DE VEILIGHEID EN VERDRAAGBAARHEID VAN DEZE BEHANDELING NAGAAN.

DE HOOFDDOELSTELLING VAN DIT ONDERZOEK IS HET EVALUEREN VAN DE ANTIVIRALE WERKZAAMHEID VAN TMC435 IN COMBINATIE MET PEGIFN-ALPHA-2A EN RIBAVIRINE. MEN ZAL HET PERCENTAGE PATIËNTEN BEPALEN DIE EEN *SVR 24* VERTONEN, DIT WIL ZEGGEN EEN *SUSTAINED VIROLOGIC RESPONSE* OF ONDETECTEERBAAR HCV RNA OP HET EINDE VAN DE

BEHANDELING EN 24 WEKEN NA EINDE VAN BEHANDELING.

MEN BEPAALT DIT PERCENTAGE ANDERZIJDS VOOR DE PATIËNTEN DIE IN EEN VORIGE TMC435-STUDIE PLACEBO GEKREGEN HEBBEN EN ANDERZIJDS VOOR DE PATIËNTEN DIE AAN EEN GOED OMSCHREVEN PHASE I STUDIE VAN DE SPONSOR TIBOTEC HEBBEN DEELGENOMEN.

ALLE PATIËNTEN ZULLEN GEDURENDE 12 WEKEN TMC435 150MG ÉÉNMAAL DAAGS KRIJGEN, IN

COMBINATIE MET PEGIFN-ALPHA-2A EN RIBAVIRINE. OM DE TOTALE DUUR VAN DE BEHANDELING MET PEGIFN-ALPHA-2A EN RIBAVIRINE (24 OF 48 WEKEN) TE BEPALEN,, MOETEN DE HCV-RNA PLASMA LEVELS OP WEEK 4 BEPAALD WORDEN.

ALS HCV-RNA-VIRUS < 25 IU/ML, ONDETECTEERBAAR) OP WEEK 4: PATIËNTEN KRIJGEN PegIFN/RBV VOOR EEN TOTALE BEHANDELINGSDUUR VAN 24 WEKEN (i.e., 12 WEKEN TMC435

+ PegIFN/RBV, GEVOLGD DOOR 12 WEKEN BEHANDELING MET PegIFN/RBV).
ALS HCV RNA <25 IU/mL DETECTEERBAAR OP WEEK 4: PATIENTEN KRIJGEN PegIFN/RBV VOOR EEN TOTALE BEHANDELINGSDUUR VAN 48 WEKEN (i.e., 12 WEKEN TMC435 + PegIFN/RBV, GEVOLGD DOOR 36 WEKEN PegIFN/RBV).
PATIËNTEN DIE NIET AAN DEZE VOORWAARDEN VOLDOEN, ZULLEN DE BEHANDELING MET PEGIFNALPHA-2A VOORTZETTEN TOT WEEK 48. OOK ALLE PATIËNTEN DIE EEN KORTDURENDE, ANTIVIRALE BEHANDELING (MAXIMAAL 14 DAGEN) GEHAD HEBBEN ZULLEN DE BEHANDELING MET PEGIFNALPHA-2A VERDERZETTEN TOT WEEK 48.
NA HET EINDE VAN DE BEHANDELING VOLGT EEN FOLLOW-UP PERIODE VOOR ALLE PATIËNTEN. DEZE FOLLOW-UP PERIODE DUURT 24 WEKEN. DE TOTALE DUUR VAN DE STUDIE VOOR DE PATIËNT, VAN DE SCREENING VISITE TOT DE LAATSTE STUDIEVISITE, IS MAXIMAAL 78 WEKEN. HIERIN IS DE SCREENING PERIODE VAN MAXIMAAL 6 WEKEN INBEGREPEN.

Onderzoeksproduct en/of interventie

MEN VERWACHT OM 270 PATIËNTEN IN DE STUDIE TE INCLUDEREN. DE PATIËNTEN DIE IN EEN VORIGE TMC435-STUDIE PLACEBO GEHAD HEBBEN, ZAL MEN ONDERVERDELEN IN 3 GROEPEN : 1) >RELAPSERS> 2) PATIËNTEN DIE EEN VIRALE >BREAKTHROUGH> VERTONEN EN 3) NON-RESPONDERS, I.E. PATIËNTEN DIE NIET OF SLECHTS GEDEELTELIJK GEREAGEERD HEBBEN OP DE VORIGE BEHANDELING MET PEGIFNALPHA-2A EN RIBAVIRINE. ALLE PATIËNTEN ZULLEN GEDURENDE 12 WEKEN TMC435 150MG ÉÉNMAAL DAAGS KRIJGEN, IN COMBINATIE MET PEGIFNALPHA-2A EN RIBAVIRINE. OM DE TOTALE DUUR VAN DE BEHANDELING MET PEGIFNALPHA-2A EN RIBAVIRINE (24 OF 48 WEKEN) TE BEPALEN,, MOETEN DE HCV-RNA PLASMA LEVELS OP WEEK 4 BEPAALD WORDEN. ALS HCV-RNA-VIRUS < 25 IU/ML, ONDETECTEERBAAR) OP WEEK 4: PATIENTEN KRIJGEN PegIFN/RBV VOOR EEN TOTALE BEHANDELINGSDUUR VAN 24 WEKEN (i.e., 12 WEKEN TMC435 + PegIFN/RBV, GEVOLGD DOOR 12 WEKEN BEHANDELING MET PegIFN/RBV). ALS HCV RNA <25 IU/mL DETECTEERBAAR OP WEEK 4: PATIENTEN KRIJGEN PegIFN/RBV VOOR EEN TOTALE BEHANDELINGSDUUR VAN 48 WEKEN (i.e., 12 WEKEN TMC435 + PegIFN/RBV, GEVOLGD DOOR 36 WEKEN PegIFN/RBV). PATIËNTEN DIE NIET AAN DEZE VOORWAARDEN VOLDOEN, ZULLEN DE BEHANDELING MET PEGIFNALPHA-2A VOORTZETTEN TOT WEEK 48. OOK ALLE PATIËNTEN DIE EEN KORTDURENDE, ANTIVIRALE BEHANDELING (MAXIMAAL 14 DAGEN) GEHAD HEBBEN ZULLEN DE BEHANDELING MET PEGIFNALPHA-2A VERDERZETTEN TOT WEEK 48. NA HET EINDE VAN DE BEHANDELING VOLGT EEN FOLLOW-UP PERIODE VOOR ALLE PATIËNTEN. DEZE FOLLOW-UP PERIODE DUURT 24 WEKEN. DE TOTALE DUUR VAN DE STUDIE VOOR DE PATIËNT, VAN DE SCREENING VISITE TOT DE LAATSTE STUDIEVISITE, IS MAXIMAAL 78 WEKEN. HIERIN IS DE SCREENING PERIODE VAN MAXIMAAL 6 WEKEN INBEGREPEN. ER ZIJN BEPAALDE CRITERIA VOOROPGESTELD, WAARDOOR PATIËNTEN OP BASIS VAN DE RESPONS OP DE BEHANDELING VROEGER KUNNEN STOPPEN MET TMC435 EN/OF MET PEGIFNALPHA-2A EN RIBAVIRINE. DEZE CRITERIA ZIJN ER OM TE ZORGEN DAT PATIËNTEN BIJ WIE DE BEHANDELING ERG WEINIG OF GEEN KANS OP SLAGEN HEEFT, TIJDIG STOPPEN MET DE BEHANDELING. DIT IS OM TE VERMIJDEN DAT ZE ONNODIG AAN TMC435, PEGIFNALPHA-2A EN RIBAVIRINE WORDEN BLOOTGESTELD, EN OM HET RISICO OP RESISTENTIE TE BEPERKEN ALS GEVOLG VAN DE BEHANDELING MET TMC435.

Inschatting van belasting en risico

Aantal visites: maximaal 14

A. LICHAMELIJK ONDERZOEK:

PTN IN PART 1A: SCREENING, DAG 1, DAG 14, DAG 28, WEEK 12, WEEK 24, WEEK 28, WEEK 36 EN WEEK 48.

PTN IN PART 2B: SCREENING, DAG 1, DAG 14, DAG 28, WEEK 12, WEEK 24, WEEK 36, WEEK 52, WEEK 60 EN WEEK 72

PTN IN PART 3: BIJ *WITHDRAWAL* VISITE, 4 WEKEN NA DE *WITHDRAWAL* VISITE EN DAN OM DE 12 WEKEN TOT AAN WEEK 48 (PART 1A) OF WEEK 72 (PART 1B).

BIJ SCREENING DOET MEN OOK EEN OOGONDERZOEK.

B. FUNCTIETESTS OF DYNAMISCHE PROEVEN

POLS EN BLOEDDRUK :

PTN IN PART 1A: SCREENING, DAG 1, DAG 14, DAG 28, WEEK 12, WEEK 24, WEEK 28, WEEK 36 EN WEEK 48.

PTN IN PART 2B: SCREENING, DAG 1, DAG 14, DAG 28, WEEK 12, WEEK 24, WEEK 36, WEEK 52, WEEK 60 EN WEEK 72

PTN IN PART 3: BIJ *WITHDRAWAL* VISITE, 4 WEKEN NA DE *WITHDRAWAL* VISITE EN DAN OM DE 12 WEKEN TOT AAN WEEK 48 (PART 1A) OF WEEK 72 (PART 1B).

ECG: 1X (BIJ SCREENING)

ILEVERBIOPSIE TIJDENS DE SCREENINGPERIODE indien niet meer uitgevoerd in de drie jaar voor inclusie

C. BLOEDAFNAMEN :

- Hematologie/Biochemie : max. 15x
- Test Hepatitis A/B/C : 1x
- Bepaling HCV subtype : 1x
- Test HIV-1 en HIV-2 : 1x
- HCV RNA : max. 15x
- Samenstelling van het virus (viral sequencing) : max. 14x
- Bepaling IL28B genotype : 1x
- DNA: 1x (optioneel)
- Biomarkers/mRNA en cytokines :6x
- Serum zwangerschapstest : 1x (bij screening)

E. URINE-ANALYSE (DIPSTICK) : MAX. 15X

URINEZWANGERSCHAPSTEST: MAX. 15X

Risico's van TMC435:

Bij gezonde vrijwilligers die TMC435 (enkele of meerdere doses gedurende maximaal 14 dagen) kregen, was de vaakst voorkomende bijwerkingen (> 10% patiënten) hoofdpijn.

Veiligheidsgegevens over lange termijn bij patiënten met chronische hepatitis C die de tripletherapie met TMC435 (in dagelijkse doses van ofwel 75mg, 100mg

ofwel 150 mg gedurende ofwel 12 weken, 24 weken of 48 weken) of placebo, Pegasys® en Copegus® kregen, bleek dat de percentages voor de bijwerkingen geen verband hielden met de dosis of de duur van de inname van TMC435. Over het algemeen werden er geen aanzienlijke verschillen waargenomen in het type of het voorkomen van de bijwerkingen tussen de groep die placebo kreeg en de groep die TMC435 kreeg.

Er zijn 5 soorten bijwerkingen die momenteel beschouwd worden als bijwerkingen van TMC435 tijdens de eerste 12 weken behandeling:

1. Een lichte stijging in bilirubine in het bloed bij 7,4% van de patiënten vergeleken met 2,8% bij de met placebo behandelde patiënten. Deze bijwerking is snel omkeerbaar na beëindiging van de inname van TMC435.
2. Pruritus werd gezien bij 21,9% patiënten, vergeleken bij 14,6% van met de placebo behandelde patiënten.
3. Uitslag werd gezien bij 21,8% van de patiënten, vergeleken bij 16,6% van met de placebo behandelde patiënten.
4. Lichtgevoeligheidsreactie (ontwikkeling van roodheid, ontsteking of jeukende erupties op stukjes huid die aan de zon zijn blootgesteld) werd gezien bij 4,7% van de patiënten, vergeleken bij 0,8% van met de placebo behandelde patiënten. Deze lichtgevoeligheidsreacties verdwijnen meestal zonder behandeling.
5. Constipatie werd waargenomen bij 2,6% van de patiënten vergeleken bij 2,5% van met de placebo behandelde patiënten..

De meeste bijwerkingen waren mild tot matig in ernst. Over het algemeen was er geen relevant verschil in ernst tussen de met TMC435 en de met placebo behandelde groepen. De uitslag is gewoonlijk licht tot matig van aard en is vergelijkbaar met wat waargenomen wordt bij Pegasys en Copegus. Deze bijwerking kan soms ernstig zijn en vereist daarom medische aandacht.

Bij onderzoek met gezonde vrijwilligers en patiënten werden er geen significante veranderingen waargenomen in pols, bloeddruk, hartritme of bloedtestresultaten tussen de placebo groep en de groep die TMC435 heeft gekregen.

Als TMC435 samen met andere geneesmiddelen wordt toegediend, kunnen er interacties zijn die de geneesmiddelconcentraties van elk van beide kunnen beïnvloeden. Andere geneesmiddelen kunnen de concentratie verlagen van TMC435 tot een niveau waarop het niet meer werkzaam is. Anderzijds kan de aanwezigheid van TMC435 de concentraties van de andere geneesmiddelen verhogen tot toxische gehalten.

Bij patiënten van Aziatische afkomst, kunnen de bloedconcentraties van TMC435 in het lichaam hoger zijn bij de bestudeerde dosis in dit onderzoek (150 mg eenmaal daags) dan bij Kaukasiërs. Alle beschikbare gegevens wijzen erop dat deze dosis even goed verdragen wordt door Aziaten als Kaukasiërs.

Risico van behandeling met Pegasys® en Copegus®

De vaakst voorkomende bijwerkingen van Pegasys en Copegus zijn (overgenomen uit de Amerikaanse bijsluiter)

* griepachtige symptomen (zoals vermoeidheid (65%), koorts (41%), hoofdpijn (43%), spierpijn (40%), en rillingen (25%))

* psychiatrische symptomen (zoals angst/prikkelbaarheid (33%), slapeloosheid

(30%) en depressie (20%))

* Huidaandoeningen zoals alopecia (haaruitval) (28%), dermatitis/uitslag gecombineerd (24%), jeuk (19%), en plaatselijke reacties op de plaats waar de injectie met Pegasys® werd toegediend (23%)

* Maagdarmsymptomen zoals misselijkheid en braken (25%) en diarree (11%)

* Bloedafwijkingen zoals neutropenie/te kort aan witte bloedcellen (27%) en anemie/bloedarmoede(11%)

Risico's van bloedafnames

Ongekende risico's.

Risico's voor de voortplanting.

Contactpersonen

Publiek

Tibotec Pharmaceuticals

Eastgate Village, Eastgate Nap
Little Island, CO Cork Nap
IE

Wetenschappelijk

Tibotec Pharmaceuticals

Eastgate Village, Eastgate Nap
Little Island, CO Cork Nap
IE

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 geïnfecteerd met hepatitis C virus (HCV) genotype 1 die hebben deelgenomen aan de placebogroep van een onderzoek met TMC435 in fase II/III (C201, C205, C206, C208, C216 of HPC3007), en die geen ondetecteerbare HCV RNA levels bereikten op het einde van de behandeling of een terugval hadden (detecteerbare HCV RNA levels bevestigd) binnen één jaar na het stopzetten van de behandeling.

OF

patiënten die kortstondig (tot 14 dagen) direct werkende antivirale (DAA) behandelingen hebben gekregen tegen infectie met hepatitis C in een Tibotec fase I-onderzoek; De patiënten moeten het laatste studiegeraleeteerde onderzoek van de voorgaande studie voltooid hebben. de complete lijst van inclusiecriteria kan teruggevonden worden in het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewijs van gedecompenseerd leverlijden.
- co-infectie met Hepatitis C-virus dat niet-genotype 1 is.
- Co-infectie met HIV type 1 of type 2 (HIV-1 of HIV-2)
- patiënten met abnormale laboratoriumwaarden (cfr. p. 34 van het protocol)
- patiënten die een DAA HCV therapie ondergaan hebben, anders dan deze die in de Tibotec fase 1 studie gegeven is.
- patiënten die wegens het niet therapietrouw zijn vroegtijdig met de medicatie gestopt zijn in de voorgaande TMC435 studie.
- patiënten die omwille van veiligheidsredenen de medicatie hebben moeten stopzetten in de voorgaande TMC435 studie en het daarom volgens de studie-arts onveilig zou zijn om de behandeling te herhalen.

De complete lijst van exclusiecriteria kan teruggevonden worden in het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 11-01-2012
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Copegus
Generieke naam: Ribavirine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: not yet known
Generieke naam: not yet known
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pegasys
Generieke naam: Peginterferon alfa 2-a
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 09-12-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 15-12-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 25-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2011-000416-25-NL
CCMO	NL37792.018.11

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-03-2015
Datum resultaten gemeld: 08-06-2016
Totaal aantal deelnemers: 11

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

26-11-2015