

Een open-label fase IIb-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, farmacodynamiek en farmacokinetiek van meerdere subcutane doses BMN 045 (eerder bekend als PRO045) bij patiënten met de ziekte van Duchenne

Gepubliceerd: 01-11-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doelstelling: Beoordeling van de werkzaamheid van BMN 045 na 48 weken behandeling bij ambulante patiënten met duchenne-spierdystrofie. Secundaire doelstellingen: Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van BMN 045 na 48 weken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43779

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRO045-CLIN-01

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Duchenne spierdystrofie, ziekte van Duchenne

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BioMarin Pharmaceutical Inc.

Overige ondersteuning: BioMarin Pharmaceutical Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMN 045, Fase IIb, Open-label, Ziekte van Duchenne

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering ten opzichte van baseline na een behandelfase van 48 weken met de geselecteerde dosis.

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid (bij alle beschikbare studiebezoeken):

- Spierfunctie (North Star Ambulatory Assessment, getimed tests, 6MWD)
- Spiersterkte (spirometrie, hand-held myometrie)
- Prestatievermogen bovenste ledematen (PUL)
- DMD Functional Outcomes Questionnaire (DMD-FOS)
- Verkennende werkzaamheidseindpunten:
- Accelerometrie
- Myotools (greepsterkte, knijpsterkte, moviplate)

Veiligheidsparameters:

- Bijwerkingen
- Lokale verdraagbaarheid

- Laboratoriumonderzoek met:
- Routine biochemie en hematologie
- Urineonderzoek (routineonderzoek plus α 1-microglobuline, microscopie) en 24-uurs urine (met aanvullende eiwitelektroforese, urinecystatine, KIM-1) en verkennende metingen van specifieke DMD eiwit biomarkers en micro RNA's
- Bloedstollingsonderzoek (aPTT, PTT [INR], fibrinogeen)
- Complement splitsingsproducten (C3a, SC5b-9, Bb)
- Pro-inflammatoire markers (cytokines IL-6, TNF- α en chemokine MCP-1)
- Anti-dystrofine-antilichamen
- ECG-parameters
- Vitale functies (temperatuur, bloeddruk, hartslag, ademhalingsfrequentie)
- Echocardiografie
- Lichamelijk onderzoek en DEXA
- Standaard echografie van de nieren

Farmacokinetische parameters:

- BMN 045 -concentraties in de urine
- BMN 045 -concentraties in spierweefsel

Farmacodynamische parameters:

- Aanwezigheid van (BMD-achtige) dystrofine-expressie na behandeling (in een spierbiopt)
- Histologische en immunologische kleuring op doorsneden van spierweefsel
- Productie van exon skip 45 mRNA (in spierbiopt)

- Verkennende farmacodynamische eindpunten:
- Nucleair magnetisch resonantie-onderzoek en spectroscopie (MRI en MRS)
- Kandidaat-biomarkers (bijvoorbeeld TIMP, MMP-9, miR-1, miR-133)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duchenne-spierdystrofie (DMD) is een X-chromosoomgebonden, recessieve spieraandoening die voorkomt bij 1/3500 pasgeboren jongens. De patiënten lijden aan ernstige, progressieve zwakte en afbraak van de spieren, die vroege morbiditeit en mortaliteit tot gevolg hebben. DMD wordt veroorzaakt door veranderingen in de genetische codering voor het eiwit dystrofine, waardoor weinig of geen dystrofine geproduceerd wordt. Dystrofine is essentieel voor de integriteit en de werking van de spiervezels. De spierdystrofie van Becker (BMD) wordt ook veroorzaakt door mutaties in het DMD-gen, maar bij BMD blijft het open reading frame intact en worden semifunctionele dystrofine-eiwitten geproduceerd. Het gevolg is een duidelijk minder ernstig fenotype en een langere levensverwachting.

De eerste signalen van spierzwakte treden in de meeste gevallen op voor de leeftijd van 4 jaar en schrijden geleidelijk voort naar de skeletspieren in de armen, benen en de romp. In de loop van de tijd worden ook de hartspier en de ademhalingsspieren aangedaan. Zelfs met recente klinische interventies, zoals glucocorticosteroïdentherapie en ademhalingsondersteuning, raken DMD-patiënten meestal in hun tienerjaren rolstoelgebonden en overlijden ze op een leeftijd van 20-30 jaar/begin dertig.

Hoewel glucocorticosteroïden en ademhalingsondersteuning het natuurlijk verloop van DMD hebben veranderd, is er nog steeds geen effectieve behandeling mogelijk van de primaire oorzaak van de ziekte. Een veelbelovende therapeutische benadering is behandeling met antisense oligonucleotiden, die specifieke exon-skipping induceren tijdens de pre-mRNA-splicing, met als doel het reading frame te corrigeren, waardoor een Becker-achtig transcript geproduceerd wordt. Hoewel de functionaliteit van het geproduceerde eiwit kan variëren, kan deze behandeling de progressie van de ziekte mogelijk vertragen of zelfs stoppen en de resterende spierfunctie verbeteren.

Exon-skipping betekent een mutatiespecifieke, en dus gepersonaliseerde, therapeutische benadering voor DMD-patiënten. Omdat de mutaties vooral voorkomen op de exonen 45 tot 55, kan skipping van een bepaald exon therapeutisch zijn voor vele patiënten met verschillende mutaties. De skipping van exon 45 is bedoeld voor een subset van patiënten (~8%). In niet-klinisch onderzoek met BMN 045 werden het nuttig effect van skipping, de veiligheid, het gunstige farmacokinetische profiel en de proof-of-concept voor therapeutische

exon 45 skipping aangetoond; er werd een nieuw dystrofine geproduceerd in gekweekte spiercellen van een DMD-patiënt met een relevante mutatie. Het doel van het therapeutisch beleid van BioMarin Pharmaceutical Inc. is om door middel van RNA-modulatie (exon-skipping) de ernstige vorm van de ziekte (DMD) te veranderen in een lichtere vorm (BMD), waarvan de prognose veel beter is. Het klinisch fenotype van BMD is variabel en hangt af van de concentraties geproduceerd dystrofine en/of de functionaliteit van het verkorte eiwit. Er zijn gevallen beschreven die zeer ernstig zijn en op DMD lijken, en andere gevallen die zeer licht (alleen spierkrampen) of zelfs asymptomatisch verlopen. Er zijn zelfs patiënten met een zeer lichte vorm van BMD beschreven, die wel 67% van het centrale domein missen. Dit wijst erop dat er, ondanks grote deleties, een gedeeltelijk functioneel dystrofine gevormd kan worden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Beoordeling van de werkzaamheid van BMN 045 na 48 weken behandeling bij ambulante patiënten met duchenne-spierdystrofie.

Secundaire doelstellingen:

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van BMN 045 na 48 weken behandeling bij alle proefpersonen met duchenne-spierdystrofie, inclusief de patiënten uit de dosis-escalatiefase van het onderzoek.

Vaststelling van de farmacokinetiek van BMN 045 bij verschillende dosisniveaus na subcutane toediening bij patiënten met duchenne-spierdystrofie.

Beoordeling van de farmacokinetiek, bioavailability en veiligheid van BMN 045 na enkelvoudige intraveneuze toedieningen op verschillende doseringen.

Beoordeling van de farmacodynamiek van BMN 045 bij verschillende dosisniveaus na subcutane toediening bij patiënten met duchenne-spierdystrofie.

Beoordeling van de trend in werkzaamheid bij alle patiënten met duchenne-spierdystrofie, die geen deel uitmaken van de groep voor de primaire doelstelling na 48 weken behandeling.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase IIb, open-labelonderzoek met herhaalde doses. Het onderzoek bestaat uit twee fasen: een dosis-escalatiefase (met dosistitratie) en een behandelfase van 48 weken.

Dosis-escalatiefase:

Op de aanname dat er geen dosisbeperkende toxiciteit optreedt, zal de dosis-escalatiefase de volgende opzet hebben:

Er zijn 5 groepen van 3 patiënten gepland. De aanvangsdoses van BMN 045 voor de verschillende groepen zijn respectievelijk: 0,15 mg/kg (groep 1), 1 mg/kg (groep 2), 3 mg/kg (groep 3), 6 mg/kg (groep 4) en 9 mg/kg (groep 5). Alle doses worden eenmaal per week toegediend per subcutane (SC) injectie.

De groepen worden opeenvolgend gestart en alle drie patiënten in elke groep beginnen idealiter binnen een week met de medicatie (binnen de groep met intervallen van minimaal 2 dagen om veiligheidsredenen). De veiligheidsgegevens van ten minste 3 doses BMN 045 van elke patiënt in groep 1 worden beoordeeld door een DSMB (Data and Safety Monitoring Board) en als er geen veiligheidsproblemen worden waargenomen, kan groep 2 worden gestart (met een hogere dosis). Verwacht wordt dat groep 2 om praktische redenen niet zal beginnen met de medicatie voordat groep 1 ten minste 6 doses BMN 045 heeft gekregen. Op dezelfde manier zullen de gegevens van ten minste de eerste 3 doses BMN 045 in groep 2 (plus alle beschikbare gegevens van groep 1) beoordeeld worden, voordat groep 3 wordt gestart. Deze opzet wordt herhaald voor de groepen 4 en 5.

Als groep 2 minimaal 12 doses heeft gekregen en als de veiligheidsgegevens aanvaardbaar zijn, zal bij alle patiënten in groep 1 de dosis mogelijk verhoogd (opgetitreerd) worden tot het nieuwe dosisniveau (d.w.z. van 0,15 mg/kg naar 1 mg/kg), parallel aan de start van de nieuwe groepen. Evenzo, als groep 3 minimaal 12 doses heeft gekregen en als de veiligheidsgegevens aanvaardbaar zijn, zal bij alle patiënten in de groepen 1 en 2 de dosis mogelijk verhoogd (opgetitreerd) worden tot het nieuwe dosisniveau (d.w.z. van 1 mg/kg naar 3 mg/kg). Deze opzet wordt herhaald voor groep 4. Naar verwachting zullen alle patiënten ten minste 18 weken behandeld worden met hun aanvangsdosis, gevolgd door ten minste 6 weken behandeling op elk van de volgende dosisniveaus.

Als uiteindelijk groep 5 minimaal 12 doses heeft gekregen en als de veiligheidsgegevens aanvaardbaar zijn, zal bij alle patiënten in de groepen 1, 2, 3 en 4 de dosis mogelijk opgetitreerd worden tot het nieuwe dosisniveau (d.w.z. van 6 mg/kg naar 9 mg/kg).

Alle gegevens over werkzaamheid, veiligheid, PD en PK van alle patiënten tot week 12 van groep 5, worden beoordeeld door de sponsor en de DSMB (alle patiënten gaan tijdens deze beoordeling door met de medicatie).

48 weken behandelingsfase

Aan het einde van de dosis-escalatiefase, is voor alle patiënten die mee hebben gedaan aan de escalatiefase, een verdere 48 weken van dosering gepland. In aanvulling hierop, zal een groep van 30 patiënten gerecruteerd worden om de voornaamste effectiviteitsuitkomstmaat (6MWD) bij de geselecteerde dosis, methodologische valide vast te stellen. In de behandelingsfase zullen alle patiënten het zelfde dosisregime ontvangen (continue of intermitterend), die zal worden bepaald op basis van opkomende veiligheid, tolereerbaarheid, farmacodynamiek (FD) en farmacokinetiek gegevens uit de dosis-escalatiefase.

Alle 15 patiënten die deelnemen aan deze dosis-escalatiefase komen in de 48 weken behandelingsfase, maar worden niet opgenomen in de beoordeling van het primaire werkzaamheidseindpunt. De patiënten kunnen 48 weken doorgaan met 9 mg/kg (of de maximaal verdraagbare dosis, als die lager is), maar de dosis en het toedieningsschema in de behandelingsfase kunnen ook voor alle patiënten vastgesteld worden op grond van de onderzoeksgegevens, zoals eerder beschreven. Aan het einde van de 48 weken stoppen alle patiënten met de medicatie. Dan

volgt de follow-upperiode van 21 weken na de laatste toediening van BMN 045. Alle patiënten die zich voortijdig terugtrekken, komen ook in de follow-upperiode (tenzij zij hun toestemming hebben ingetrokken).

Dosisbeperkende toxiciteit:

Als er dosisbeperkende toxiciteit wordt waargenomen, wordt de onderzoeksopzet aangepast op basis van de aard en het tijdstip van de toxische verschijnselen.

Deze aanpassingen kunnen zijn:

Als bij 1 van de 3 patiënten in groep 1 dosisbeperkende toxiciteit optreedt, kunnen in deze groep 3 nieuwe patiënten worden opgenomen (dus totaal 6 patiënten met 0,15 mg/kg BMN 045). Als

bij twee of meer patiënten op dit dosisniveau dosisbeperkende toxiciteit optreedt, wordt de opname van eventueel geplande nieuwe patiënten voor dat dosisniveau gestaakt; in dat geval kan de dosis-escalatie na overleg met de DSMB gestopt worden.

Als de dosisbeperkende toxiciteit in groep 1 optreedt voordat in groep 2 de medicatie begonnen is, dan wordt de start van groep 2 uitgesteld totdat de nieuwe patiënten in groep 1 ten minste even lang medicatie hebben gekregen als de eerste patiënten op het moment dat de toxische verschijnselen werden waargenomen. Als groep 2 al met de medicatie is begonnen, dan wordt de DSMB gevraagd om toestemming voor de voortzetting van het onderzoek volgens de planning of voor verlaging van de dosis in groep 2 na beoordeling van alle relevante veiligheidsgegevens. Hetzelfde principe zal worden toegepast in de volgende groepen.

Als bij 1 van de 3 patiënten in groep 2 dosisbeperkende toxiciteit optreedt (ervan uitgaande dat er in groep 1 geen toxiciteit is waargenomen) en afhankelijk van de aard en het tijdstip ervan, zijn er na overleg met de medisch adviseur en de sponsor twee mogelijke scenario's: 1) van groep 1 mogen maximaal 3 patiënten opgetitreerd worden naar deze dosis als groep 2 12 weken medicatie heeft gehad (eventuele andere patiënten blijven op de lagere dosis totdat vastgesteld is dat er geen nieuwe dosisbeperkende toxiciteit opgetreden is bij de nieuwe patiënten binnen het tijdvenster van de eerste dosisbeperkende toxiciteit), of 2) er kunnen maximaal 3 nieuwe patiënten worden opgenomen in groep 2 voordat de dosis van groep 1 verhoogd wordt. Als er binnen 12 weken geen verdere dosisbeperkende toxiciteit optreedt bij de nieuwe patiënten, dan kan de dosis in groep 1 volgens de planning verhoogd worden. Hetzelfde principe gaat gelden voor dosisbeperkende toxiciteit bij 1 van de 3 patiënten in de groepen 3, 4 of 5: maximaal 3 patiënten uit de gecombineerde groep met lagere dosis mogen opgetitreerd worden naar de hogere dosis, of er worden 3 nieuwe patiënten in de groep opgenomen. Bij uitblijven van verdere dosisbeperkende toxiciteit mogen de andere patiënten dan opgetitreerd worden naar de hogere dosis na het tijdvenster van de eerste dosisbeperkende toxiciteit.

Als op een bepaald dosisniveau bij meer dan één patiënt dosisbeperkende toxiciteit optreedt, wordt de dosis-escalatie en/of titratie gestopt na overleg met de DSMB.

Als de dosis-escalatie en/of titratie wordt gestopt wegens dosisbeperkende toxiciteit bij het hoogste dosisniveau, kan het onderzoek worden voortgezet met

patiënten die worden teruggezet (of gehouden) op een lager dosisniveau en/of beginnen met een cyclisch doseringsschema, als dat na overleg met de DSMB juist wordt geacht. De hoogste gegeven dosis waarbij geen dosisbeperkende toxiciteit is opgetreden, wordt beschouwd als de maximaal verdraagbare dosis (MTB). Bij afwezigheid van dosisbeperkende toxiciteit in alle dosisgroepen zullen alle patiënten die binnen 5 weken stoppen met de medicatie om niet-veiligheidsredenen, worden vervangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studiemedicatie, BMN 045, wordt eenmaal per week toegediend per subcutane (SC) injectie. Voor de dosis-escalatiefase worden 5 groepen van 3 patiënten gevormd. De voorgestelde aanvangsdoses in de groepen zijn als volgt: Groep 1: 0,15 mg/kg BMN 045 Groep 2: 1 mg/kg BMN 045 Groep 3: 3 mg/kg BMN 045 Groep 4: 6 mg/kg BMN 045 Groep 5: 9 mg/kg BMN 045 De groepen worden opeenvolgend gestart en alle drie patiënten in elke groep beginnen idealiter binnen een week van elkaar met de medicatie (binnen de groep met intervallen van minimaal 2 dagen om veiligheidsredenen). De veiligheidsgegevens van ten minste 3 doses BMN 045 van elke patiënt in groep 1 worden beoordeeld door een DSMB (Data and Safety Monitoring Board) en als er geen veiligheidsproblemen worden waargenomen, kan groep 2 worden gestart met de door de DSMB aanbevolen dosis (d.w.z. met een hogere dosis). Deze procedure wordt voor alle volgende groepen gevolgd. Vóór de overgang naar de behandelfase (30 patiënten en 15 patiënten uit de dosis-escalatiefase) wordt de dosering vastgesteld na bestudering van een aantal parameters uit de dosis-escalatiefase, zoals: - veiligheid en verdraagbaarheid; - dystrofie-expressie; - farmacokinetiek; - weefselconcentraties; - andere cellulaire biomarkers (verkenkend); - MRS (verkenkend). Omdat DMD-patiënten tijdens het normale ziekteverloop iedere maand meer functieverlies hebben, wordt een tijdsinterval van 12 maanden tot het volgende onderzoek begint, niet aanvaardbaar geacht. Vele patiënten zouden niet langer in aanmerking komen voor deelname aan de behandelfase met de optimale dosering en dit zou het aantal beschikbare patiënten voor de behandelfase negatief kunnen beïnvloeden. Alle patiënten uit de dosis-escalatiefase gaan door naar de behandelfase voor analyse van de veiligheidsgegevens en de secundaire werkzaamheidsparameters. De verwachte duur van het onderzoek is totaal: Screeningsperiode: 2 weken Dosis-escalatiefase: Groep 1: 39 weken tot 1 jaar Behandelfase: 48 weken Follow-upperiode: 21 weken

Inschatting van belasting en risico

DMD is een dodelijke ziekte waarvoor op dit moment nog geen effectieve behandeling mogelijk is. Met het oog op het waargenomen toxiciteitsprofiel in niet-klinisch onderzoek en de ervaringen met stoffen met een vergelijkbare chemische samenstelling in klinisch onderzoek, en ook het voorgestelde veiligheidsbeleid in het onderzoek, wordt het aanvaardbaar geacht om de klinische ontwikkeling van BMN 045 in gang te zetten.

Dit is de eerste keer dat BMN 045 wordt onderzocht bij mensen. De meest voorkomende bijwerkingen die in onderzoek met vergelijkbare oligonucleotiden

werden gerapporteerd, waren: reacties op de injectieplaats, veranderingen in de eiwitconcentraties in lever en nieren en afname van het aantal bloedplaatjes. Verder werden ook pro-inflammatoire effecten waargenomen. Andere risico*s zijn: een kleine bloeding op de injectieplaats of op de plaats waar het bloed wordt afgenomen, pijn of een doof gevoel op de plaats van de biopsie, ontsteking van de biopsieplaats, littekenvorming op de plaats van de biopsie, mogelijke tijdelijke krachtsvermindering van de betreffende spier, en een reactie op de algemene anesthesie.

De patiënten krijgen de standaardmedicatie, met daarnaast elke week een injectie met de studiemedicatie.

Er zijn risico*s verbonden aan deelname aan dit onderzoek en de deelname verhoogt de patiëntbelasting, omdat de patiënten elke week een injectie krijgen en regelmatig bloed moeten laten afnemen. Als het geneesmiddel echter bij deze patiënten een succes is, zal er een verandering optreden in de ernst van hun ziekte, die naar verwachting zal leiden tot een betere prognose.

Contactpersonen

Publiek

BioMarin Pharmaceutical Inc.

Digital Drive 105
Novato CA94949
US

Wetenschappelijk

BioMarin Pharmaceutical Inc.

Digital Drive 105
Novato CA94949
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Duchenne-spierdystrofie ten gevolge van een mutatie die corrigeerbaar is door behandeling met BMN 045, bevestigd door middel van geavanceerde DNA-diagnostiek die alle DMD-gen-exonen omvat, inclusief, maar niet beperkt tot, MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), CGH (Comparative Genomic Hybridisation), SCAIP (Single Condition Amplification/Internal Primer) of HRMCA (High-Resolution Melting Curve Analysis).
2. Ambulante jongens die 5 jaar of ouder zijn op de dag van de eerste toediening en die in staat zijn om ten minste 230 meter te lopen bij de zes-minuten-loopafstandtest (6MWD) tijdens de screening. Bovendien moeten de resultaten bij 2 van de 3 6MWD-tests (screen 1, screen 2, baseline) tijdens de voorbehandeling binnen ± 30 meter van elkaar zijn voordat BMN 045 voor het eerst mag worden toegediend.
3. Voldoende kwaliteit voor biopsie (bevestigd met MRI) van de laterale kop van de M. gastrocnemius.
4. Een levensverwachting van ten minste 3 jaar na inschrijving in het onderzoek.
5. Een stabiel gebruik van glucocorticosteroiden gedurende ten minste 3 maanden voor de eerste toediening van BMN 045. De patiënten moeten gedurende minimaal 6 maanden voor de eerste toediening van BMN 045 glucocorticosteroiden gebruikt hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende aanwezigheid van dystrofine in $\geq 5\%$ van de spiervezels in een diagnostisch spierbiopt dat vóór het onderzoek is afgenomen (bijvoorbeeld een eerder verrichte spierbiopsie vóór de schriftelijke geïnformeerde toestemming voor dit onderzoek).
2. Huidige of eerdere leverziekte of -insufficiëntie.
3. Huidige of eerdere nierziekte of -insufficiëntie.
4. Ten minste twee aPTT boven de bovenlimiet van de normaalwaarden (ULN) in de afgelopen maand
5. Bloedplaatjes aantal onder de ondergrens van de normaal (LLN) bij screening.
6. Acute ziekte binnen 4 weken voor de eerste dosis BMN 045, die de beoordeling van de studieresultaten kan beïnvloeden.
7. Ernstige mentale achteruitgang of gedragsproblemen welke naar het oordeel van de onderzoeker de deelname aan deze studie verhindert.
8. Ernstige cardiomyopathie die, naar het oordeel van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek onmogelijk maakt. Een patiënt met een linkerventrikel-ejectiefractie van $<45\%$ bij screening dient voor de inschrijving in het onderzoek besproken te worden met de medisch

adviseur.

9. Verwachte noodzaak van mechanische ventilatie overdag binnen het komende jaar.

10. Gebruik van anticoagulantie, antitrombotica of anti-bloedplaatjes middelen

11. Gebruik van idebenone of andere vormen van co-enzym Q10 binnen 1 maand voorafgaand aan de start van de screening voor de studie.

12. Gebruik van voedingssupplement of kruidensupplementen welke naar het oordeel van de onderzoeker de spierfunctie kunnen beïnvloeden binnen 1 maand van de studie.

13. Het gebruik van andere onderzoeksproduct of deelname in een ander onderzoek met een experimenteel product, binnen 6 maanden voor de start van de screening voor de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-08-2013
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2016
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	EUCTR2011-005040-10-NL
CCMO	NL42348.000.12