

Een multi-centrum, dubbel-blinde, placebo gecontroleerde, dosis escalerende, fase 1 studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en het effect op Circulating Alpha-1-antitrypsine niveaus van ARC-AAT in gezonde vrijwilligers en bij patiënten met alfa-1-antitrypsine-deficiëntie (AATD) te bepalen.

Gepubliceerd: 10-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire doel van de studie is de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en het effect op Circulating Alpha-1-antitrypsine niveaus van ARC-AAT in gezonde vrijwilligers en bij patiënten met alfa-1-antitrypsine-deficiëntie (AATD) te bepalen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44026

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARCAAT-1001

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

Alfa-1 Antitrypsine deficiëntie; A1AT

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: Arrowhead Research Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alfa-1-antitrypsine-deficiëntie (AATD), ARC-AAT, dubbel-blind, placebo gecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstellingen:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van escalerende dosis concentraties van de ARC-AAT injectie te bepalen
- Om de farmacokinetiek van de ARC-AAT injectie in verschillende doseringen te evalueren
- Om het effect van de ARC-AAT injectie op circulerende niveaus van alfa-1-antitrypsine te bepalen

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Om de dosis te bepalen met $> 30\%$ KD en de dosis met $\geq 90\%$ KD van AAT op of voor dag 22 (± 1 dag) in vergelijking met pre-dosis meetkundige gemiddelde uitgangswaarden van AAT niveaus bij gezonde vrijwilligers
- Om de dosis te bepalen waarbij op dag 29 (± 1 dag) $> 90\%$ KD bereikt wordt bij 3 van de 6 patiënten met AATD in een cohort.

- Tijd voor serum alfa-1-antitrypsine-niveaus om terug te keren naar de uitgangswaarde ($\pm 15\%$ van het meetkundige gemiddelde uitgangswaarden)
- Om het effect van de ARC-AAT injectie op cytokinen (interleukine-6 [IL-6], monocyot chemoattractant proteïne 1 [MCP-1], tumornecrosefactor-alfa [TNF alpha], interleukine-8 [IL-8], interleukine-1 beta [IL-1 beta], interferon alfa [IFN alpha], IL-10, IL-12 (p40) IL-12 (p70), macrofaag inflammatoir proteïne-1alpha [Mip 1alpha] te evalueren
- Om het effect van de ARC-AAT injectie op complement factoren Bb en CH50, C5a, C4a, C3a te evalueren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alfa 1-antitrypsine (AAT) is een eiwit dat voornamelijk in de lever wordt gesynthetiseerd en vooral de werking van het enzym elastase remt. Alfa-1 antitrypsine deficiëntie (AATD) is een erfelijke aandoening welke vroege longziekte bij volwassenen en leveraandoeningen bij kinderen en volwassenen veroorzaakt.

Normaal AAT wordt voornamelijk geproduceerd in de levercellen en dagelijks een paar gram worden direct uitgescheiden in de bloedsomloop. Echter, lage bloedspiegels van AAT ontstaan ten gevolge van een mutatie in het ZZ alfa-1-antitrypsine gen. Deze mutatie leidt tot de productie van alfa-1-antitrypsine-eiwit dat klonten in de levercellen veroorzaakt. De wetenschappelijke benaming voor klontenvorming is polymerisatie. Dit klontenvorming voorkomt het vrijkomen van alfa-1-antitrypsine in de bloedsomloop, in plaats daarvan hoopt het op in de levercellen.

Vanwege de ophoping van het type ZZ alfa-1-antitrypsine-eiwit in de lever kunnen patiënten een progressieve leverziekte ontwikkelen wat leidt tot cirrose, hepatocellulair carcinoom en morbiditeit en mortaliteit. Er is geen specifieke behandeling beschikbaar om de voortgang van AATD-geassocieerde leverziekten te voorkomen.

Het doel van de behandeling met ARC-AAT- injectie is het voorkomen van leverschade en fibrose als gevolg van Z-AAT-eiwit stapeling. Z-AAT-eiwit stapeling in de levercellen leidt tot ontstekingen. Het is belangrijk dat deze stapeling wordt vermindert, omdat het duidelijk is dat het mutante eiwit de

oorzaak is van progressieve leverziekte bij AATD patiënten. Het voorkomen van de vorming van het mutante eiwit is de logische benadering voor de behandeling van AATD-geassocieerde leverziekte. Dit wordt onderschreven door het ontbreken van leverziekte bij AATD patiënten met null / null genotypes. Deze zeldzame patiënten hebben een volledig gebrek aan AAT productie. Zij presenteren zich met een longziekte, maar omdat zij geen levercellen productie of stapeling van mutant AAT-eiwit hebben, zijn ze verstoken van leverziekte. De verwachting is dat uitschakeling van mutante-eiwit-stapeling in levercellen de voortgang van leverziekte kan stoppen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en het effect op Circulating Alpha-1-antitrypsine niveaus van ARC-AAT in gezonde vrijwilligers en bij patiënten met alfa-1-antitrypsine-deficiëntie (AATD) te bepalen.

Onderzoeksopzet

Een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd dosis escalatie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A van de studie is voltooid. Na beoordeling van de safety data door de Data Safety Commissie is goedkeuring gegeven om te beginnen met deel B op een start dosering van 2.0mg / kg. Er worden 6 deelnemers per cohort gedoseerd (4 actieve en 2 placebo, gerandomiseerd). Een enkelvoudige intraveneuze dosis bij de volgende concentraties zal worden geëvalueerd • Dosis 2,0 (mg/kg API) • Dosis 4,0 (mg/kg API) • Dosis 6,0 (mg/kg API) • Dosis 8,0 (mg/kg API) Het eerste cohort zal beginnen met de toediening van ARC-AAT Injectie of Placebo aan twee gelijktijdig startende deelnemers. Volgend op de Dag 3 evaluatie van de deelnemers, als er geen ernstige zorgen zijn over de veiligheid, mogen de overgebleven deelnemers worden behandeld. Dosisophoging zal doorgaan totdat een DLT optreedt welke wordt beschouwd als mogelijk of waarschijnlijk gerelateerd aan de studiemedicatie door of de onderzoeker of de DSC of wanneer een >90% reductie in serum alfa-1 antitrypsine waardes van het geometrische uitgangsniveau wordt gezien in tenminste 3 van de 6 patiënten in een cohort of voor Dag 29 ($\pm$ 1dag).

Inschatting van belasting en risico

: Elke deelnemer zal ongeveer 2 dagen in de klinische faciliteit opgenomen worden, te beginnen op dag -1, met doseren op dag 1 en ontslag op dag 2. De deelnemers zullen terugkeren naar de klinische faciliteit voor poliklinische bezoeken op dag 3, 8, 15 ($\pm$ 1), 22 ($\pm$ 1) en 29 ($\pm$ 1), met extra bezoeken om de 2 weken ($\pm$ 2 dagen) voor zover nodig, en een follow-up telefoontje op dag 90 ($\pm$

5).

De deelnemers zullen de volgende evaluaties ondergaan welke plaatsvinden met regelmatige tussenpozen tijdens de studie (verwijs naar Schema van bepalingen): medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, een bloedtest op bijengif-allergie, het meten van de vitale functies (bloeddruk, temperatuur, hartslag, ademhalingsfrequentie), gewicht, bijwerkingen monitoring, hartfilmpje (ECG), zwangerschapstest (vrouwen), huidige medicatie, longfunctie test (Spirometrie waaronder FEV1, VC, FEV1/VC en DLCO) en een monsterafname voor hematologie, stolling, chemie, PK, complement, cytokines, drugsbepaling, serum alpha-1 antitrypsine warden en een urineanalyse. Een continue monitoring door middel van ECG telemetrie zal gebruikt worden vanaf ongeveer 8 uur predosering tot aan 24 uur postdosering, beginnend bij Cohort 2.

Studievisites zullen plaatsvinden op Screening (Dag -60 tot -2) Dag -1, 1, 2, 3, 8, 15 (± 1 dag), 22 (± 1 dag), en 29 (± 1 dag)/ EOS. Volgend op Dag 29, zullen deelnemers een additionele tweewekelijkse AAT-waarde test ondergaan totdat AAT waardes terug zijn op een postdosis niveau van > 90 mg/dL (16,16 microM) in gezonde vrijwilligers of binnen 15% van het geometrisch gemiddelde voor elk van de deelnemers. Deelnemers die elke twee worden gecontroleerd op herstel naar de beginwaarde van het AAT niveau zullen een additionele longfunctietest ondergaan. Een telefonische na-controle zal plaatsvinden op Dag 90 om te verifiëren of er wordt gehouden aan de anticonceptiemaatregelen en afwezigheid van zwangerschap. Klinisch significante veranderingen, waaronder bijwerkingen zullen gevolgd worden totdat deze zijn opgelost of wanneer ze medisch stabiel zijn.

Tijdens de Screeningsperiode zullen AAT waarden op twee tijdstippen worden genomen met daartussen minimaal 5 dagen, en vervolgens op Dag -1 om een uitgangswaarde vast te stellen.

Veiligheidsbepalingen:

Veiligheidsbepalingen zullen bevatten: bijwerkingen (AE)/ ernstige bijwerkingen (SAEs), lichamelijk onderzoek, metingen van vitale functies (bloeddruk, temperatuur, hartslag en ademhalingsfrequentie), hartfilmpje (ECG), telemetrie, het testen van de longfunctie, klinische laboratorium onderzoeken, huidige medicatie/therapie, en redenen voor het stoppen van de behandeling als gevolg van toxiciteit. Veiligheidsbepalingen zullen worden uitgevoerd op specifieke tijdstippen (zoals beschreven in het Schema van Bepalingen) alsook voorafgaand aan voltooiing van de studie.

Tijdens iedere visite zal de deelnemer worden gevraagd naar de huidige medicatie/therapie, en zal naar alle informatie worden gevraagd over AEs en SAE die zij mogelijk hebben ervaren met behulp van open vragen (bijv. Hoe voelt u zich).

Pharmacokinetiek:

Op elk doseringsniveau zullen de plasmaconcentratie van de ARC-AAT injectieproduct bestanddelen (MLP, chol-UNA) worden verzameld op het tijdstip predosering, en op 0,5, 1, 3, 6, 24 en 48 uur na het einde van de infusie.

Pharmacodynamics:

De volgende PD waarden zullen worden verzameld voor elke dosering en behandelgroep:

- Cytokines panel (IL-6, MCP-1, TNF-alpha, IL-8, IL-1beta, IFN-alpha, IL-10, IL-12 (p40), IL-12 (p70) en Mip-1alpha): predosering, 0.5, 2, 6, 24 and 48 uur postdosering.
- Kwantitatieve serum alpha-1 antitrypsine waarden: Screening (op 2 tijdstippen met tenminste 5 dagen ertussen) en op Dag -1, 3, 8, 15 (± 1 dag), 22 (± 1 dag), 29 (± 1 dag) en tweewekelijks (+2 dag) als AAT waarden niet hersteld zijn naar > 90 mg/dL (16.6 microM) in gezonde vrijwilligers of binnen 15% van het geometrische gemiddelde beginwaarde in elke deelnemer tot Dag 29 (± 1 dag).
- Complement panel (CH50 [serum], C5a, C4a, C3a en Bb [EDTA plasma]): pre-dosering, 0.5, 2, 6, 24 and 48 uur postdosering.

Allergie:

Bijengifallergie (IgE test) op Screening en op Dag 29 (± 1 dag).

Contactpersonen

Publiek

Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.

225 South Lake Ave., Suite 1050 -
Pasadena CA 91101
US

Wetenschappelijk

Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.

225 South Lake Ave., Suite 1050 -
Pasadena CA 91101
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)

Inclusiecriteria voor deel B

Om in aanmerking te komen voor randomisatie moeten de deelnemers voldoen aan de volgende criteria:

1. Mannelijke of vrouwelijke patiënten 18-70 jaar, inclusief, bij de screening met eerdere diagnose van piz genotype (of PiZ fenotype als genotype niet beschikbaar is) alfa-1 antitrypsine deficiëntie, en geen alpha-1 antitrypsine augmentatie behandeling gehad langer dan 4 weken.
 2. In staat en bereid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voorafgaand aan enige studie specifieke procedure.
 3. Deelnemers met een BMI tussen 18,0 en 35,0 kg / m², inclusief. Deelnemers met een BMI tussen 15-18 kg/m² of tussen 35-40 kg/m² mogen naar oordeel van de onderzoeker ingesloten worden na overleg met de Sponsor afhankelijk van co-morbiditeit.
 4. Een 12-afleidingen ECG bij Screening en een onderzoek voor dosering dat naar het oordeel van de onderzoeker geen afwijkingen laat zien die de veiligheid van deelnemer in deze studie in gevaar kan brengen.
 5. Vrouwen die geen borstvoeding geven.
 6. Niet-roker (geen dagelijkse sigarettenroker) voor ten minste drie jaar met de huidige niet-roken-status bevestigd door urine cotinine test bij screening
 7. Deelnemers met zeer effectieve, dubbele barrière anticonceptie (zowel mannelijke als vrouwelijke partners) tijdens de studie en gedurende 3 maanden na de dosis van ARC-AAT. Mannen mogen geen sperma doneren gedurende ten minste 3 maanden na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling. Mannelijke partners van vrouwelijke patiënten en vrouwelijke partners van mannelijke patiënten moeten ook gebruik maken van anticonceptie, als ze in de vruchtbare leeftijd zijn. Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve urine zwangerschapstest hebben bij Screening en op dag -1. Vrouwen in de niet vruchtbare leeftijd moeten na de menopauze zijn (gedefinieerd als beëindiging van regelmatige menstruatie gedurende minstens 12 maanden), bevestigd door de follikel stimulerend hormoon (FSH) niveau > 40 mIU / ml.
- Gebruik van tweemaal de normale bescherming van anticonceptie door een condoom en een van de andere vormen:
- * De anticonceptiepil (de pil)

- * Depot of injecteerbare anticonceptie
 - * Spiraaltje (IUD)
 - * Birth Control Patch (bijv, Othro Evra)
 - * NuvaRing®
 - * Chirurgische sterilisatie. dat wil zeggen, afbinden van de eileiders of hysterectomie voor vrouwen of vasectomie voor mannen
- Ritme methoden zullen niet worden beschouwd als zeer effectieve methode van anticonceptie. Onthouding gedurende de duur van het onderzoek en drie maanden na de dosis ARC-AAT is aanvaardbaar enkel indien deze methode overeenkomt met de normale leefstijl van de patient.
8. Deelnemers die bereid en in staat zijn om te voldoen aan alle studie onderzoeken en zich houden aan het protocol schema
 9. Geschikte veneuze toegang voor bloedafname
 10. Geen abnormale bevinding van klinische relevantie bij Screening
 11. ALT, AST waarden bij Screening minder dan 3 maal de bovengrens
 12. creatinine waarden binnen het normale bereik bij Screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor deel B

Een potentiële deelnemer wordt uitgesloten van deelname aan de studie als een van de volgende criteria van toepassing is:

1. Een recente (binnen 6 weken) transfusie van vers ingevroren plasma, bloedplaatjes, of rode bloedcellen, of een te verwachten transfusie tijdens de studie periode
2. Acute symptomen van hepatitis / andere ernstige infecties (bv. koorts, geelzucht met gerelateerde misselijkheid, braken, buik pijn) binnen 4 weken Screening en / of bij aanvang
3. Gelijktijdig gebruik van anticoagulantia (aspirine als anti-stollingsmiddel is toegestaan).
4. Een depotinjectie of implantaat anders dan voor geboortebepierking binnen 3 maanden geneesmiddel voorafgaand aan de toediening van onderzoeksbehandeling
5. Voorgeschiedenis van slecht gecontroleerde auto-immuunziekte of een voorgeschiedenis van auto-immune hepatitis
6. Human immunodeficiency virus, zoals blijkt uit de aanwezigheid van anti-HIV-antilichaam (sero-positief)
7. Seropositief HBV of HCV en / of een geschiedenis van hepatitis delta virus
8. Ongecontroleerde hypertensie (BP > 150/100 mmHg bij Screening)
9. Een geschiedenis van torsades de pointes, ventriculaire ritmestoornissen (bv ventriculaire tachycardie of fibrillatie), pathologische sinusbradycardie (< 50 bpm), hart-blok (met uitzondering van de eerste graad blok, op slechts PR-interval verlenging), aangeboren lange QT syndroom of een nieuwe ST-segment elevatie of depressie of een nieuwe Q-golf op het ECG. Deelnemers met een geschiedenis van atriale aritmieën moeten worden besproken met de Medical Monitor besproken
10. Een familiegeschiedenis van congenitaal lange QT-syndroom of onverklaarbare plotselinge hartdood
11. Symptomatisch hartfalen (NYHA per richtlijnen), instabiele angina, myocardinfarct,

- ernstige hart- en vaatziekten (ejectiefractie <20%, transient ischemic attack (TIA) of een cerebrovasculair accident (CVA) binnen 6 maanden voorafgaand aan deelname aan de studie
12. Geschiedenis van maligniteit binnen de laatste 5 jaar behalve voor basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom huidkanker, oppervlakkige blaastumoren of in situ baarmoederhalskanker welke adequaat zijn behandeld. Deelnemers met andere curatief behandelde maligniteiten zonder bewijs van metastatische ziekte en >2 jaar ziektevrije interval mogen deelnemen na goedkeuring door de Medical Monitor
 13. Geschiedenis van een grote operatie binnen 2 maanden voorafgaand aan Screening
 14. Regelmatig gebruik van alcohol binnen een maand voorafgaand aan het Screening bezoek (dat wil zeggen, meer dan veertien eenheden alcohol per week)
 15. Bewijs van acute ontsteking, sepsis of hemolyse of klinisch bewijs van infectie van de lagere luchtwegen
 16. Diagnose van significantepsychiatrische stoornis welke de deelname aan het onderzoek zou kan tegenwerken
 17. Het gebruik van illegale drugs (zoals cocaïne, phencyclidine [PCP] en crack) binnen 1 jaar voorafgaand aan de screening bezoek of positieve urine drug scherm Screening (een urine drug screen welke positief is voor benzodiazepinen, opiaten of marihuana is toegestaan en ter beoordeling van de onderzoeker).
 18. Voorgeschiedenis van allergie voor bijengif
 19. Gebruik van een experimenteel middel of hulpmiddel binnen de 30 dagen voorafgaand aan de dosering of huidige deelname aan een experimentele studie
 20. Klinisch significante geschiedenis of aanwezigheid van maag-pathologie (bv, chronische diarree, inflammatoire darmziekten), niet opgeloste maagdarmklachten (bijvoorbeeld diarree, braken), lever- of nierziekte, Gilbert's syndroom of andere aandoeningen waarvan bekend is dat deze interfereren met de absorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van geneesmiddelen
 21. Elke klinisch significante geschiedenis of aanwezigheid van slecht gecontroleerde of gedecompenseerde neurologische, endocriene, cardiovasculaire, pulmonale, hematologische, immunologische, psychiatrische, metabolische of andere ongecontroleerde systemische ziekte
 22. Bloed donatie (500 ml) binnen 7 dagen voorafgaand aan de toediening behandeling te bestuderen. Doneren of verlies van volbloed (het volume bloed dat opgenomen wordt tijdens de screening procedures van deze studie uitgesloten) voor toediening van de onderzoeksbehandeling: binnen 30 dagen 50 ml tot 499 ml volbloed of meer dan 499 ml volbloed binnen 56 dagen voorafgaand aan de toediening behandeling studeren
 23. Geschiedenis van koorts (gedefinieerd als >38.0°C / 100.4°F) binnen 2 weken voorafgaand aan Screening
 24. Enige gelijktijdige medische of psychologische conditie of sociale situatie die het lastig maakt om de studie voorschriftente volgen of welke een veiligheids risico voor de patient betekenen.
 25. Hevige inspanning/ lichamelijke activiteit in de 3 dagen voorafgaand en na de dosering.
 26. Een voorgeschiedenis van thrombo-embolische ziekte (inclusief diep veneuze thrombose, longembolie), CVA in de 6 maanden voor baseline en/of gelijktijdig gebruik van anti-coagulantia.
 27. Deelnemers die niet terug kunnen komen voor alle vervolg bezoeken.
 28. Enig andere conditie welke naar het oordeel van de onderzoeker de deelnemer ongeschikt maakt voor inclusie of welke kan interfereren met het afronden van de studie

door de deelnemer.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-01-2016
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ARC-AAT
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2016
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:	02-03-2016
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2016
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	EUCTR2015-001147-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02363946
CCMO	NL53505.000.15