

Een multicenter, open-label onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van herhaalde toediening van adalimumab bij patiënten met de ziekte van Crohn (CD) die hebben deelgenomen aan het onderzoek M14-115

Gepubliceerd: 27-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van herhaalde toediening van adalimumab bij patiënten met de ziekte van Crohn (ZC) die hebben deelgenomen aan het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselulceratie en -perforatie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44259

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-347

Aandoening

- Maagdarmselulceratie en -perforatie

Synoniemen aandoening

Ziekte van Crohn (ook gebruikt in leken taal)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: For EU Countries: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG AbbVie Knollstrasse Ludwigshafen 67061 Germany

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab, HUMIRA, M14-347, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage patiënten met endoscopische verbetering in week 40, gedefinieerd als een SES CD ≤ 4 en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen, bij patiënten met endoscopische verbetering in week 0 van onderzoek M14-347.

Secundaire uitkomstmaten

Voor additionele eindpunten voor de werkzaamheid wordt baseline gedefinieerd als de baseline in onderzoek M14-115.

- * Het percentage patiënten met CDAI-remissie ($\text{CDAI} < 150$) na verloop van tijd bij patiënten met CDAI-remissie in week 0 van onderzoek M14-347.
- * Het percentage patiënten met endoscopische verbetering in week 40, gedefinieerd als een SES-CD ≤ 4 en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen.
- * Het percentage patiënten met CDAI-remissie ($\text{CDAI} < 150$) na verloop van tijd.
- * Het percentage patiënten met $\text{CDAI} < 150$ in week 40 en SES-CD ≤ 4 en een

afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen in week 40 bij patiënten met CDAI < 150 in week 0 en SES-CD ≤ 4 en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen in week 0 van onderzoek M14-347.

* Het percentage patiënten met CDAI < 150 in week 40 en SES-CD ≤ 4 en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen in week 40.

* Het percentage patiënten met een endoscopische respons in week 40 bij patiënten met een endoscopische respons in week 0 van onderzoek M13-740.

* Het percentage patiënten met een endoscopische respons in week 40.

* Verandering t.o.v. baseline van het fecale calprotectineniveau na verloop van tijd.

* Het percentage patiënten met hs-CRP < 5 mg/l en fecale calprotectine < 250 µg/g na verloop van tijd bij patiënten met hs-CRP < 5 mg/l en fecale calprotectine < 250 µg/g in week 0 van onderzoek M14-347.

* Het percentage patiënten met hs-CRP < 5 mg/l en fecale calprotectine < 250 µg/g na verloop van tijd.

* Het percentage patiënten met CDAI < 150, hs-CRP < 5 mg/l en fecale calprotectine < 250 µg/g na verloop van tijd bij patiënten met CDAI < 150, hs-CRP < 5 mg/l en fecale calprotectine < 250 µg/g in week 0 van onderzoek M14 347.

* Het percentage patiënten met CDAI < 150, hs-CRP < 5 mg/l en fecale calprotectine < 250 µg/g na verloop van tijd.

* Het percentage patiënten met CDAI < 150, hs-CRP < 5 mg/l, SES-CD ≤ 4 en een

afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen en fecale calprotectine $< 250 \mu\text{g/g}$ in week 40 bij patiënten met CDAI < 150 , hs-CRP $< 5 \text{ mg/l}$, SES-CD ≤ 4 en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen en fecale calprotectine $< 250 \mu\text{g/g}$ in week 0 van onderzoek M14-347.

* Het percentage patiënten met CDAI < 150 , hs-CRP $< 5 \text{ mg/l}$, SES-CD ≤ 4 en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen en fecale calprotectine $< 250 \mu\text{g/g}$ in week 40.

* Het percentage patiënten met SES-CD ≤ 2 in week 40 bij patiënten met SES CD ≤ 2 in week 0 van onderzoek M14-347.

* Het percentage patiënten met SES-CD ≤ 2 in week 40.

* Het percentage patiënten dat na verloop van tijd een CDAI-respons (afname van CDAI ≥ 70 punten t.o.v. baseline) vertoont bij patiënten met een CDAI-respons in week 0 van onderzoek M14-347.

* Het percentage patiënten met een CDAI-respons (afname van CDAI ≥ 70 punten t.o.v. baseline) na verloop van tijd.

* Het percentage patiënten dat na verloop van tijd een verbeterde CDAI-respons (afname van CDAI ≥ 100 punten t.o.v. baseline) vertoont bij patiënten met een verbeterde CDAI-respons in week 0 van onderzoek M14-347.

* Het percentage patiënten dat na verloop van tijd een verbeterde CDAI-respons (afname van CDAI ≥ 100 punten t.o.v. baseline) vertoont.

* Verandering t.o.v. baseline in IBDQ na verloop van tijd.

- * Het percentage patiënten dat bij elk bezoek het gebruik van corticosteroïden heeft stopgezet bij patiënten die in week 0 van onderzoek M14-347 corticosteroïden gebruikten.
- * Het percentage patiënten dat CDAI-remissie bereikt en bij elk bezoek het gebruik van corticosteroïden heeft stopgezet bij patiënten die in week 0 van onderzoek M14 347 corticosteroïden gebruikten.
- * Het percentage patiënten met SFPS-remissie ($\text{SFPS} < 50$) na verloop van tijd bij patiënten met SFPS-remissie in week 0 van onderzoek M14-347.
- * Het percentage patiënten met SFPS-remissie ($\text{SFPS} < 50$) na verloop van tijd.
- * Het percentage patiënten met SFPS-remissie ($\text{SFPS} < 50$) na verloop van tijd bij patiënten met $\text{SFPS} \geq 100$ in week 0 van onderzoek M14-347.
- * Het percentage patiënten met $\text{SES-CD} \leq 3$ en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen in week 40 bij patiënten met $\text{SES-CD} \leq 3$ en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen in week 0 van onderzoek M14-347.
- * Het percentage patiënten met $\text{SES-CD} \leq 3$ en een afname van ten minste 2 punten ten opzichte van baseline en geen subscore hoger dan 1 in een van de afzonderlijke variabelen in week 40.
- * Het percentage patiënten met $\text{SES-CD} = 0$ in week 40 bij patiënten met $\text{SES-CD} = 0$ in week 0 van onderzoek M14-347.
- * Het percentage patiënten met $\text{SES-CD} = 0$ in week 40.
- * Het percentage patiënten met een afname in $\text{SES-CD} \geq 3$ punten ten opzichte van baseline van M14-115 in week 40.

- * Verandering t.o.v. baseline in de hs-CRP-waarde na verloop van tijd.
- * Het percentage patiënten met een Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (Vragenlijst Inflammatoire darmziekten) (IBDQ-) respons (afname ≥ 16 punten t.o.v. baseline) na verloop van tijd bij patiënten met een Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-) respons (afname ≥ 16 punten t.o.v. baseline) in week 0 van onderzoek M14-347.
- * Het percentage patiënten met Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-) respons (afname ≥ 16 punten t.o.v. baseline) na verloop van tijd.
- * Percentage patiënten met IBDQ-remissie (IBDQ ≥ 170 punten) na verloop van tijd bij patiënten met IBDQ-remissie (IBDQ ≥ 170 punten) in week 0 van onderzoek M14 347.
- * Percentage patiënten met IBDQ-remissie (IBDQ ≥ 170 punten) na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline in WPAI na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline in European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D, Europese Kwaliteit van leven 5 dimensies) na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline in CDAI na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline in SFPS na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline in de beoordelingsscore voor buikpijn na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline in de score op de Bristol Stool Scale (Bristol-ontlastingschaal) na verloop van tijd.
- * Verandering t.o.v. baseline na verloop van tijd in de subscore van elke CDAI component (aantal keren vloeibare of zeer zachte ontlasting, beoordeling van

buikpijn, algemeen welzijn, complicaties ten gevolge van ZC, gebruik van antidiarreemiddelen, abdominale massa, hematocriet, lichaamsgewicht).

- * Tijd tot de eerste dosisophoging.

- * Het percentage patiënten dat een wekelijkse dosering nodig heeft in week 1 van onderzoek M14-347.

- * Het percentage patiënten met een belangrijk voorval gerelateerd aan ZC (bijv. ziekenhuisopname, chirurgische ingreep aan de darm, abcesdrainage).

- * Het percentage patiënten dat tijdens dit onderzoek dosisophoging tot wekelijkse dosering nodig heeft.

- * Het percentage patiënten zonder drainagefistels na verloop van tijd bij patiënten met een drainagefistel bij baseline van onderzoek M14-115.

- * Het percentage patiënten in elke behandelingsgroep met een daling van $> 50\%$ t.o.v. baseline van onderzoek M14-115 in het aantal drainagefistels na verloop van tijd bij patiënten met een drainagefistel bij baseline van onderzoek M14-115.

- * Verdwijnen van extra-intestinale manifestaties na verloop van tijd.

- * Het percentage patiënten dat na verloop van tijd symptomatische remissie bereikt, gedefinieerd als een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie $\leq 1,5$ (en niet slechter dan baseline) en een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore $\leq 1,0$ (en niet slechter dan baseline).

- * Het percentage patiënten dat na verloop van tijd symptomatische remissie bereikt, gedefinieerd als een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie die ten minste 30% lager is dan bij baseline en een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore die niet slechter is dan bij baseline of een gemiddelde

dagelijkse buikpijnscore die ten minste 30% lager is en een gemiddelde
dagelijkse ontlastingsfrequentie die niet slechter is dan bij baseline.

Farmacokinetiek:

Bloedmonsters voor de meting van adalimumabconcentraties worden afgenomen in week 0 (week 12 van onderzoek M14-115), 8, 16, 24, 32, 40/VS en tijdens niet-geplande bezoeken indien de dosis wordt opgehoogd of verlaagd. AAA-concentraties worden bepaald in week 0, 24, 40/VS en tijdens niet-geplande bezoeken indien de dosis wordt opgehoogd of verlaagd.

Veiligheid:

De veiligheidsanalyse wordt uitgevoerd bij alle patiënten die ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel krijgen. De incidentie van ongewenste voorvallen (AE's), veranderingen in vitale functies, resultaten van lichamelijke onderzoeken en klinische laboratoriumwaarden worden beoordeeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ziekte van Crohn (ZC) omvat een spectrum van klinische en pathologische processen geopenbaard door focale asymmetrische, transmurale, en af en toe granulomateuze ontsteking die van invloed kan zijn op ieder segment van het maagdarmkanaal. Traditioneel is de therapie gericht op symptomatische verbetering en het bereiken van klinische remissie.

Het is aangetoond dat patiënten met endoscopische bewijs van ulceratie van het maagdarmslijmvlies een verhoogd risico hebben op een meer gecompliceerd ziekteverloop. Het is daarom denkbaar

dat er een ander doel van de therapie is namelijk verbetering van het darmslijmvlies zoals endoscopisch weergegeven, aangezien dit geassocieerd wordt met positieve klinische voordelen, met inbegrip hogere aantallen klinische remissie, minder ziekenhuisopnames en minder abdominale chirurgie.

Studie M14-115 bepaalt de werkzaamheid en de veiligheid van twee inductieprogramma's voor adalimumab wat betreft het bereiken van klinische remissie gedefinieerd als CDAI (Crohn's Disease Activity Index , de activiteitsindex van de ziekte van Crohn) < 150 in week 4 en endoscopische verbetering gedefinieerd als SES CD (Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease, vereenvoudigde endoscopische score voor de ziekte van Crohn) ≤ 4 met een subscore voor zweeroppervlakte van maximaal 1 in een segment in week 12 bij deelnemers met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn en bewijs van slijmvliesverzwering.

Deze studie is opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van adalimumab op lange termijn te evalueren (40 weken) bij patienten met ZC die de M14-115 met succes hebben voltooid.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van herhaalde toediening van adalimumab bij patiënten met de ziekte van Crohn (ZC) die hebben deelgenomen aan het onderzoek M14-115 en dat onderzoek met succes hebben voltooid.

De secundaire doelstelling is het evalueren van de farmacokinetiek (FK) en immunogeniciteit van adalimumab na subcutane (s.c.) toediening.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label vervolgonderzoek (OLE-onderzoek) dat bestaat uit een 40 weken durende open-label periode die bedoeld is om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van adalimumab op lange termijn te evalueren. Ongeveer 300 patiënten met ZC die eerder hebben deelgenomen aan het onderzoek M14-115 en dat onderzoek met succes hebben voltooid, zullen worden geïncludeerd.

Patiënten worden geëvalueerd voor deelname aan het onderzoek M14-347 tijdens het laatste bezoek (week 12) van het onderzoek M14 115. Patiënten moeten voldoen aan alle inclusiecriteria en geen van de exclusiecriteria om in aanmerking te kunnen komen voor deelname aan dit onderzoek. Het bezoek in week 12 van het onderzoek M14-115 wordt beschouwd als week 0 (baseline) van het onderzoek M14-347.

70 dagen na einde van het onderzoek (of na vervroegd stoppen met het onderzoek) vindt er een telefonische follow-up plaats.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten krijgen vanaf week 0 om de twee weken open-label 40 mg adalimumab. De dosis kan worden opgehoogd naar elke week 40 mg adalimumab in of na week 2, indien de patiënt voldoet aan de criteria voor onvoldoende respons. Onvoldoende respons: Crohn's disease activity index (CDAI) ≥ 200 bij twee opeenvolgende bezoeken met een tussenperiode van ten minste veertien (14) dagen, en als er ten minste aan een van de volgende criteria is voldaan: een toename met ten minste 1 mg/l voor het niveau van 'high sensitivity' C reactief proteïne (hs-CRP) ten opzichte van baseline of een hs-CRP ≥ 5 mg/l. De beoordeling van onvoldoende respons moet bestaan uit een beoordeling van de onderzoeker voor het uitsluiten van symptomen die veroorzaakt zijn door andere redenen dan een ontsteking ten gevolge van de ziekte van Crohn. Voor patiënten die bij baseline van het onderzoek M14-115 corticosteroïden gebruiken, moet een ophoging van de dosis van adalimumab overwogen worden in plaats van verhogen van de dosis steroïden. Voor patiënten die onvoldoende blijven reageren op elke week 40 mg en die bij baseline corticosteroïden gebruikten, kan de dosis steroïden worden verhoogd, naar oordeel van de onderzoeker, om de symptomen van de patiënt onder controle te krijgen. Een patiënt die onvoldoende blijft reageren op elke week 40 mg kan, naar oordeel van de onderzoeker en na overleg met de voor het onderzoek aangewezen arts (OAA), uit het onderzoek worden teruggetrokken. Patiënten van wie de dosis is opgehoogd tot elke week 40 mg adalimumab hebben één kans om de dosis adalimumab te verlagen tot om de twee weken 40 mg, op voorwaarde dat ze voldoen aan de volgende criteria: CDAI < 200 en waarde voor 'high-sensitivity' C reactief proteïne (hs CRP) gelijk aan of lager dan de waarde waargenomen ten tijde van de dosisophoging. Patiënten die na verlaging van de dosis onvoldoende reageren (aan de hand van dezelfde criteria zoals hierboven vermeld), kunnen opnieuw worden opgehoogde dosering krijgen naar elke week 40 mg. Een patiënt heeft slechts één kans om de dosis te verlagen en één kans om opnieuw op te hogen tot de wekelijkse dosering van adalimumab.

Inschatting van belasting en risico

Er bestaat uitgebreide klinische en postmarketing ervaring met adalimumab bij een breed scala ziektes waaronder de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa (UC). Het veiligheidsprofiel van adalimumab bij die indicaties is goed met meer dan 50.000 patiënt-jaren klinisch onderzoekservaring met adalimumab. De klinische studies bij volwassenen met de ziekte van Crohn hebben dit veiligheidsprofiel niet veranderd en toonden een positieve risico/baten-verhouding aan. Condities die een risico kunnen inhouden specifiek voor patiënten met de ziekte van Crohn zijn exclusiecriteria in deze studie (bijv. bewijs voor colon dysplasie of actieve infecties).

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

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)

1. De patiënt moet met succes deelgenomen hebben aan het onderzoek M14-115 en dat onderzoek met succes hebben voltooid, met inbegrip van de ileocolonoscopie in week 12.
2. Als het een vrouwelijke patiënt betreft, moet zij of onvruchtbaar zijn, gedefinieerd als postmenopauzaal gedurende ten minste 1 jaar of chirurgisch steriel (bilaterale afbinding van de eileiders, bilaterale ovariëctomie en/of hysterectomie) of indien potentieel vruchtbaar een goedgekeurde methode gebruiken van anticonceptie gedurende het gehele onderzoek en tot 150 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Voorbeelden van goedgekeurde methoden van anticonceptie die leiden tot een laag faalpercentage (d.w.z. minder dan 1% per jaar) wanneer ze consequent worden gebruikt, zijn (zie lokale geïnformeerde toestemming voor meer bijzonderheden):
 - implantaten, prikpil, sommige spiraaltjes, intra-uterien systeem dat hormonen afgeeft

- onthouding (wanneer dit overstemt met de voorkeur en de gebruikelijke levensstijl van de patiënt)
- een partner die vasectomie heeft ondergaan
- hormonale anticonceptiva gedurende ten minste 90 dagen vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel

NB: Orale anticonceptiva met alleen een lage dosis progestageen, zoals norethindron 0,35 mg en lynestenol 0,5 mg worden niet als geschikt beschouwd.

3. De patiënt moet in staat en bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en om aan de vereisten van dit onderzoeksprotocol te voldoen.

4. De patiënt moet in staat en bereid zijn om zichzelf s.c. injecties toe te dienen of er is een geschikte persoon beschikbaar die de s.c. injecties kan geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De onderzoeker beschouwt de patiënt om een bepaalde reden als een ongeschikte kandidaat.
2. Bekende overgevoeligheid voor adalimumab of hulpstoffen ervan.
3. De patiënt heeft een actieve systemische virusinfectie, of een actieve virusinfectie, waardoor de patiënt volgens het klinische oordeel van de onderzoeker geen geschikte kandidaat is voor het onderzoek.
4. Positieve zwangerschapstest bij baseline (week 12 van het onderzoek M14-115).
5. Vrouwelijke patiënt die overweegt om zwanger te worden tijdens het onderzoek.
6. Voorgeschiedenis van een andere maligne aandoening dan een met succes behandeld, niet-uitgezaaid plaveiselcelcarcinoom van de huid, basocellulair huidcarcinoom en/of gelokaliseerd carcinoom in situ van de cervix. Als de colonoscopie in week 12 (onderzoek M14 115) tekenen van dysplasie of maligne aandoening aantoon, mag de patiënt niet aan het onderzoek meedoen.
7. Patiënt met een medische aandoening die slecht onder controle is, zoals diabetes die niet onder controle is, onstabiele ischemische hartaandoening, matig of ernstig congestief hartfalen, recente cerebrovasculaire accidenten en een andere aandoening waardoor, naar oordeel van de onderzoeker of sponsor, deelname aan dit onderzoek een risico zou inhouden voor de patiënt.
8. De patiënt leeft de vorige en co-medicatievereisten tijdens het onderzoek M14-115 niet na.
9. Voorgeschiedenis van demyelinisatie (inclusief myelitis) of neurologische symptomen die demyelinisatie suggereren.
10. Voorgeschiedenis van invasieve infectie (bijv. listeriosis en histoplasmosis) of humaan immunodeficiëntievirus (hiv).
11. Patiënt die actieve tuberculose (tb) ontwikkelde tijdens het onderzoek M14-115 of patiënt die profylaxe voor latente tb, ingesteld volgens de procedures van onderzoek M14-115, niet naleeft.

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:	08-05-2015
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	adalimumab
Generieke naam:	Adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2017
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	EUCTR2013-004034-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02185014
CCMO	NL49541.018.14