

EEN FASE Ib/II-ONDERZOEK VAN IPATASERTIB (GDC-0068) OF APITILISIB (GDC-0980) MET ABIRATERONACETAAT VERSUS ABIRATERONACETAAT BIJ PATIËNTEN MET CASTRATIERESISTENTE PROSTAATKANKER DIE EERDER MET OP DOCETAXEL GEBASEERDE CHEMOTHERAPIE ZIJN BEHANDELD

Gepubliceerd: 30-05-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

FASE II **Primair doel** Het primaire doel van het fase II-deel van het onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid gemeten met radiografische progressie vrije overleving van IPATASERTIB (GDC-0068) (gedoseerd of 400 mg of 200 mg dagelijks) + ...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasma maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45198

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genentech G027983

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasma maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

castratie resistente prostaatkanker die eerder behandeld is met chemotherapie op basis van docetaxel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GABA International

Overige ondersteuning: Farmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: abirateron acetaat, castratieresistente prostaatkanker, GDC-0068, IPATASERTIB

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire werkzaamheidsuitkomstmaat voor FASE II

De primaire werkzaamheidsuitkomstmaat is bij alle patiënten en bij patiënten met PTEN-verlies:

* Radiografische progressievrije overleving, vanaf randomisatie tot het moment waarop voor de eerst ziekteprogressie wordt gezien zoals beoordeeld door de onderzoeker, of overlijden (* 30 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire werkzaamheidsuitkomstmaat voor FASE II

De secundaire werkzaamheidsuitkomstmaten zijn bij alle patiënten en bij patiënten met PTEN-verlies:

* Totale overleving, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatie tot het overlijden van de patiënt door welke oorzaak dan ook.

* PSA-respons, gedefinieerd als een PSA-afname van > 50% ten opzichte van de

uitgangswaarde, die na * 4 weken door een bevestigende PSA-bepaling is bekrachtigd.

* Bevestigde objectieve tumorrespons bij patiënten met meetbare ziekte van zacht weefsel bij aanvang van het onderzoek, zoals door de onderzoeker vastgesteld volgens de gemodificeerde RECIST v1.1.

* Duur van bevestigde objectieve responsen bij patiënten met meetbare ziekte van zacht weefsel bij aanvang van het onderzoek, gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste waarneming van een objectief bevestigde tumorrespons tot de eerste waarneming van ziekteprogressie, zoals door de onderzoeker vastgesteld volgens de gemodificeerde RECIST v1.1.

* Vermindering van de circulerende tumorcellen (CTC*s), gedefinieerd als < 5 CTC*s per 7,5 ml tijdens de behandeling voor patiënten met * 5 CTC*s per 7,5 ml als uitgangswaarde.

* Verandering van de score voor pijnklachten, zoals gemeten met de gemodificeerde Brief Pain Inventory-Short Form (mBPI-sf).

Farmacokinetische en farmacodynamische uitkomstmaten voor FASE Ib en II

Voor IPATASERTIB (GDC-0068) en de metaboliet G-037720, APITILISIB (GDC-0980) en abirateron zullen de volgende farmacokinetische parameters worden gerapporteerd, voor zover van toepassing:

* Totale blootstelling (AUC) vanaf tijdstip 0 tot de laatste meetbare concentratie (AUC_{0*last}).

* Tijd tot de maximaal waargenomen plasmaconcentratie (t_{max}) en maximaal waargenomen concentratie (C_{max}).

- * Minimaal waargenomen plasmaconcentratie (C_{min}; dalconcentratie).
- * Klaring ten opzichte van de biologische beschikbaarheid (CL/F),
verdelingsvolume ten opzichte van de biologische beschikbaarheid (V/F) en de
halveringstijd, indien de gegevens dit mogelijk maken.

Veiligheidsuitkomstmaten voor FASE II

De veiligheid en werkzaamheid van GDC-0068 (400 mg vs. 200 mg vs. placebo)
gecombineerd met abirateron zal gerapporteerd worden met de volgende
uitkomstmaten

- * Incidentie, aard en ernst van bijwerkingen, gegradeerd volgens de NCI CTCAE
v4.0.
- * Klinisch relevante veranderingen van vitale functies, lichamelijke
bevindingen en uitslagen van klinisch-laboratoriumtests.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is de meest voorkomende kwaadaardige aandoening bij mannen in de westerse wereld.

De werking van anti-androgene behandelingen, waaronder bicalutamide, GnRH-agonisten en abirateron, heeft tot een betere overleving van patiënten met prostaatkanker geleid. Bij bijna alle patiënten die zich met hormoongevoelige, gevorderde prostaatkanker presenteren, treedt echter progressie tot castratieresistente prostaatkanker (CRPC) op en zijn andere vormen van behandeling nodig.

Bij toediening als enkelvoudige middelen hebben zowel IPATASERTIB (GDC-0068) als APITILISIB (GDC-0980) werkzaamheid laten zien in niet-klinische modellen, bestaande uit onder andere in-vitro- en in-vivomodellen van PTEN-deficiënte prostaatkanker. Bovendien versterkten beide middelen de anti-tumoreffecten van antihormonale behandeling in niet-klinische studies. Gezien de sterke betrokkenheid van PI3K/Akt-activering bij de overleving van

prostaatkankercellen en therapieresistentie zijn IPATASERTIB (GDC-0068) en/of APITILISIB (GDC-0980) in combinatie met abirateron mogelijk vooral effectief bij castratieresistente prostaatkanker met PTEN-verlies, die voor de groei en overleving van de PI3K/Akt-route afhankelijk is.

Ondanks het succes van de abirateronstudies is CRPC nog steeds een ongeneeslijke ziekte met een beperkte progressievrije en totale overleving. Zodoende is het doel van deze studie is om te beoordelen of gecombineerde remming van de androgeensignalering (met abirateron) en PIK3/Akt-signalering (met IPATASERTIB (GDC-0068) of APITILISIB (GDC-0980) veilig is en de werkzaamheid van abirateron als monotherapie bij patiënten met CRPC verbetert. Voor meer informatie zie het geamendeerde protocol versie 4 dd 07 maart 2013 sectie 1.4

Doel van het onderzoek

FASE II

Primair doel

Het primaire doel van het fase II-deel van het onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid gemeten met radiografische progressie vrije overleving van IPATASERTIB (GDC-0068) (gedoseerd of 400 mg of 200 mg dagelijks) + abirateron en prednison/prednisolon versus placebo + abirateron en prednison/prednisolon. De werkzaamheid wordt bij alle patiënten en bij patiënten met PTEN-verlies gemeten.

Onderzoeksopzet

Een fase II, dubbelblinde, gerandomiseerde vergelijking van IPATASERTIB (GDC-0068) (gedoseerd of 400 mg of 200 mg dagelijks) met abirateron en prednison/prednisolon versus placebo met abirateron en prednison/prednisolon. In het onderzoek worden patiënten opgenomen met histologisch of cytologisch bevestigde prostaatkanker, die eerder met docetaxel zijn behandeld. De ziekteprogressie zal op PSA-veranderingen, radiografische botmetastasen en meetbare ziekte zijn gebaseerd. Een wetenschappelijke toezichtscommissie (SOC) en een interne bewakingscommissie (IMC) zullen de veiligheid van IPATASERTIB (GDC-0068) in combinatie met abirateron monitoren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende het onderzoek zullen alle proefpersonen behandeld worden met abirateron, dagelijks 1000 mg en 5 mg prednison tweemaal daags. In FASE II krijgen patiënten IPATASERTIB (GDC-0068) (gedoseerd of 400 mg of 200 mg dagelijks) of placebo met abirateron en prednison. De IPATASERTIB (GDC-0068) of placebo dient eenmaal daags oraal te worden ingenomen gedurende elke dag van de 28-daagse cyclus

Inschatting van belasting en risico

UITGAANDE VAN 3 BEHANDELINGS CYCLI MET BEZOEK EINDE BEHANDELING ZOALS WEERGEGEVEN IN APPENDIX A -FLOWCHART

- 7 x vital signs
- 1 x zuurstof meting
- 2 x gewicht
- 1 x volledig lichamelijk onderzoek
- 4 x beperkt lichamelijk onderzoek
- 1 x MUGA of ECHO voor LVEF meting (left ventricular ejection fraction)
- 4 x ECOG status
- 4 x ECG
- 1 x tumor assessment en na cyclus 3, 5, 7, 9 en elke 3 opvolgende cycli (CT-scan of MRI)
- 1 x botscan en na cyclus 3, 5, 7, 9 en elke 3 opvolgende cycli
- 7 x bloedafname
- 1 x urine onderzoek
- 1 x DL assessment
- 1 x tumor monster
- 1 x biopsie (of reeds bestaand monster),
- 4 x korte pijn vragenlijst
- pijndagboek elke dag gedurende eerste 12 weken
- alle dagen medicatie dagboek
- alle dagen IPATASERTIB (GDC-0068) , abirateron- en prednison- tabletten inname

De bijwerkingen en risico's worden hieronder vermeld zoals in de bijlagen van de patiënteninformatie versie.

Bijwerkingen in toenames van de concentratie bloedglucose en insuline:

- * Veranderingen in glucose- en insulinstofwisseling: Bij met IPATASERTIB (GDC 0068) behandelde patiënten zijn toenames van de concentratie bloedglucose en insuline gemeld. Deze veranderingen verdwenen meestal binnen 24 uur, voorafgaand aan de volgende behandeling met IPATASERTIB (GDC-0068) en ook wanneer de behandeling met IPATASERTIB (GDC 0068) werd stopgezet.
- * Uw concentratie glucose en insuline zal tijdens het onderzoek door uw arts nauwlettend worden gecontroleerd. Insuline is een hormoon in uw bloed dat ervoor zorgt dat de cellen in uw lichaam de glucose uit uw bloed kunnen opnemen en gebruiken. Een toename van de concentratie bloedglucose en insuline kan wijzen op diabetes.
- * U dient eventuele nieuwe tekenen van toegenomen dorst of andere symptomen van uitdroging, toegenomen plasfrequentie en urinehoeveelheid, zoet ruikende urine, gewichtsverlies, wazig zien of vermoeidheid onmiddellijk bij uw arts te melden. Deze symptomen kunnen wijzen op hoge bloedglucose.
- * Als bij u sprake is van veranderingen in uw bloedglucose, kan de onderzoeksarts u met een oraal antidiabetesmiddel laten beginnen om deze symptomen onder controle te krijgen of te voorkomen. Uw onderzoeksarts zal u meer informatie hierover en over het mogelijke gebruik van antidiabetesmiddelen verstrekken, en over mogelijke bijwerkingen van het orale antidiabetesmiddel.
- * Het kan zijn dat u thuis uw glucose dient te gaan controleren, dat u vaker

het ziekenhuis dient te bezoeken en dat prikken van de glucose nodig is. Bij het *prikken* van de bloedglucose wordt de huid (meestal van de vingertop) doorboort om bloed af te nemen. Hierna wordt het bloed op een chemisch actieve wegwerpstip aangebracht die het resultaat aangeeft door van kleur te veranderen of door een elektrisch kenmerk te veranderen (dat dan door een elektronische meter wordt gemeten).

*** Bijwerkingen van abirateron in klinische onderzoeken**

Abirateron kan resulteren in abnormale hoeveelheden corticosteroïden (stoffen die uw lichaam normaal gesproken ook zelf aanmaakt). Dit kan resulteren in verhoogde hoeveelheden van een bepaald type corticosteroïd met de naam *mineralocorticoïd*, wat hoge bloeddruk en een verlaagde concentratie kalium in uw bloed kan veroorzaken. Voordat met abirateron wordt begonnen, dient hypertensie (hoge bloeddruk) onder controle te worden gebracht en de kaliumconcentratie te zijn genormaliseerd, en beide dienen tijdens behandeling regelmatig te worden gecontroleerd. Abirateron dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartziekte.

Abirateron kan resulteren in onvoldoende hoeveelheden van een ander type corticosteroïd met de naam *glucocorticoïd*. Dit kan leiden tot een aandoening met de naam *bijnierinsufficiëntie*. U zult, terwijl u abirateron krijgt, worden gecontroleerd op tekenen of symptomen van bijnierinsufficiëntie. U kunt worden behandeld met prednison/prednisolon (andere soorten corticosteroïden) om te helpen de effecten van abirateron op de corticosteroïd-stofwisseling van uw lichaam te compenseren. Sommige van de mogelijke bijwerkingen in verband met prednison/prednisolon zijn hieronder verder beschreven. De benodigde hoeveelheid prednison/prednisolon kan variëren.

Abirateron kan leverletsel veroorzaken, wat kan worden opgespoord aan de hand van een toename van enzymen die worden afgescheiden door beschadigde levercellen. Deze effecten op de lever kunnen leiden tot onderbreking, verlaging of stopzetting van de dosis abirateron. Uw leverfunctie zal gedurende het hele onderzoek worden gecontroleerd.

Door inname van abirateron met voedsel kan de hoeveelheid abirateron die door uw lichaam wordt opgenomen aanzienlijk stijgen. Om zulke opnamestijgingen te vermijden, dient abirateron op een lege maag te worden ingenomen. Abirateron kan ook de stofwisseling van IPATASERTIB (GDC-0068) verstoren, wat voor stijging van de IPATASERTIB (GDC-0068-concentratie) zorgt. Terwijl u aan het onderzoek meedoet, zullen uw geneesmiddelconcentraties worden gecontroleerd.

Kijk in de bijsluiter bij abirateron (Zytiga) voor verdere details over het veiligheidsprofiel van abirateron (deze kunt u krijgen via uw arts).

*** Veiligheidscontrole voor prednison/prednisolon**

Prednison en prednisolon behoren tot een geneesmiddelgroep met de naam *corticosteroïden*. Ze worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met

lage concentraties corticosteroïden en dienen als vervanging voor corticosteroïden die normaal gesproken van nature door het lichaam worden aangemaakt. Ze werken ook bij de behandeling van andere aandoeningen doordat ze zwelling en roodheid verminderen en de werking van het immuunsysteem veranderen.

Corticosteroïden kunnen bijwerkingen veroorzaken, zoals stemmingswisselingen, een verhoogde bloeddruk, verhoogde bloedsuikerconcentraties en verminderde weerstand tegen infectie. Uw onderzoeksarts kan meer informatie over corticosteroïden verstrekken. De meeste van deze risico*s in verband met corticosteroïden doen zich voor na langdurig gebruik en/of bij hoge doses.

* Risico*s in verband met de procedures

Risico*s van bloedafname

Tijdens dit onderzoek worden kleine hoeveelheden bloed afgenomen uit een ader. Met dit bloed worden tests uitgevoerd zodat uw artsen kunnen zien hoe het met u gaat. Bloedafname kan pijn veroorzaken op de plaats waar de naald wordt ingebracht, en er bestaat een kleine kans op blauwe plekken en/of infectie op de prikplaats. Sommige mensen worden duizelig, krijgen maagklachten of vallen flauw wanneer hun bloed wordt afgenomen.

Risico*s van blootstelling aan straling en contrastmiddel

CT- en MRI-scans zijn speciale onderzoeksmethoden waarmee de inwendige organen van uw lichaam onderzocht kunnen worden. Deze scans zijn nodig om vast te stellen hoe u op de behandeling reageert. U zult elke 8-12 weken worden blootgesteld aan straling van de CT-scan. U wordt maar heel beperkt blootgesteld aan röntgenstraling en het risico daarvan voor uw gezondheid is minimaal. Daarbij komt dat deze scans waarschijnlijk toch zouden worden uitgevoerd, dus ook als u niet aan dit onderzoek zou deelnemen, omdat uw arts in andere gevallen ook uw kanker in de gaten zou dienen te houden.

Voor het uitvoeren van CT-, MUGA- en MRI-scans kan het nodig zijn om een contrastmiddel te gebruiken, dat u via de mond dient in te nemen of via een injectie in een ader krijgt toegediend. Het contrastmiddel zorgt ervoor dat de organen en de plaatsen waar tumoren zitten goed zichtbaar zijn op de scan. Een via de mond toegediend contrastmiddel zou kunnen leiden tot bijwerkingen als misselijkheid, obstipatie, diarree en een opgezet onderbuik. Op de plaats waar een naald wordt ingebracht om het contrastmiddel in uw ader toe te dienen kunt u last krijgen van pijn, bloeding, roodheid, zwelling en/of infectie. Het is mogelijk dat het contrastmiddel bij u een allergische reactie veroorzaakt die kan leiden tot huiduitslag, galbulten, kortademigheid, piepende ademhaling en jeuk, en die in zeldzame gevallen tot gevolg zou kunnen hebben dat het hart stopt met kloppen (hartstilstand). Het gebruik van contrastvloeistof bij dit soort onderzoeksmethoden is een normaal onderdeel van de procedure waarmee bepaald wordt hoe de kanker op een behandeling reageert, ook wanneer de behandeling geen onderdeel is van een klinisch onderzoek. Als laatste wordt u erop gewezen dat u zich tijdens de tests wat ongemakkelijk kunt voelen, aangezien u tijdens de procedure niet mag bewegen en last kunt krijgen

van claustrofobie (angst om in een kleine ruimte te zijn).

)

Contactpersonen

Publiek

Genentech, Inc

Genentech Inc. 1 DNA Way,
South San Francisco CA 94080-4990
US

Wetenschappelijk

Genentech, Inc

Genentech Inc. 1 DNA Way,
South San Francisco CA 94080-4990
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)

Histologisch of cytologisch bevestigd, gemetastaseerd of vergevorderd adenocarcinoom van de prostaat, dat eerder met op docetaxel gebaseerde therapie is behandeld en tijdens

behandeling met minstens één hormonale therapie (luteïniserend-hormoon-*releasing*-hormoon, bicalutamide etc.) is voortgeschreden. * Beschikbaarheid in het onderzoekcentrum van een representatief, in formaline gefixeerd en in paraffine ingebed tumormonster, waarop de definitieve diagnose van prostaatkanker is gebaseerd, in combinatie met een bijbehorend pathologieverslag (dit moet vóór de randomisatie aanwezig zijn). Het monster moet adequate, levensvatbare tumorcellen bevatten (bijvoorbeeld, een minimum van 50 levensvatbare tumorcellen of tumorweefsel afkomstig van prostatectomie of * 50% tumor inhoud als het monster core biopsie is).

Het monster mag bestaan uit een weefselblok (bij voorkeur) of uit 15-20 ongekleurde, seriële coupes. Cytologische en dunne-naaldaspiratiemonsters zijn niet acceptabel. Als te weinig of geen gearchiveerd weefsel beschikbaar is, kan de patiënt na overleg met de Medische Monitor toch voor de studie in aanmerking komen, op voorwaarde dat de patiënt * 5 ongekleurde, seriële coupes kan leveren, ofwel bereid is om toestemming te geven voor een incisie- of excisiebiopsie van de tumor (als een verse biopsie is toegestaan bij de lokale bevoegde instanties of ethische commissies). Cytologische of dunne-naaldaspiratiemonsters zijn niet acceptabel. * Twee stijgende PSA-spiegels * 2 ng/ml, met een tussenpoos van * 1 week gemeten, die voldoen aan de PCWG2-criteria voor progressie voordat met de onderzoeksbehandeling wordt begonnen of radiografische tekenen van ziekteprogressie in zacht weefsel of bot, met of zonder ziekteprogressie op basis van de PSA-waarde.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Kleincellig of neuro-endocrien prostaatcarcinoom.

* Geschiedenis van type I of type II diabetes mellitus waarvoor insuline nodig is.

Patiënten die al * 4 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling een vaste dosis van orale diabetesmedicatie krijgen, kunnen wel in aanmerking komen voor opname in de studie.

* Voorgeschiedenis van malabsorptiesyndroom of een andere aandoening die de enterale absorptie zou kunnen verstoren.

* Congenitaal lange-QT-syndroom of QTc > 480 msec.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-02-2014
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	abirateron (acetate)
Generieke naam:	Zytiga
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	IPATASERTIB
Generieke naam:	NA
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	prednison
Generieke naam:	Decortin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2011-004126-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01485861
CCMO	NL40182.091.12