

Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 2-onderzoek van dosisbereik ter bepaling van de farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van vedolizumab IV bij pediatrische proefpersonen met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn.

(Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 2-onderzoek van dosisbereik ter bepaling met vedolizumab IV bij pediatrische proefpersonen met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn).

Gepubliceerd: 26-09-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primaire doelstelling:* Het beoordelen van de PK van vedolizumab bij pediatrische proefpersonen met CU of CD.Secundaire doelstellingen:* Het beoordelen van de werkzaamheid van vedolizumab IV bij pediatrische proefpersonen met CU of CD.* Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46400

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MLN0002-2003

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa; Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: Takeda Development Centre Europe Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten voor dit onderzoek zijn PK-parameters in week 14 (gebied onder de serumconcentratie-tijdscurve in week 14 [AUCwk 14], gemiddelde serumconcentratie tijdens een doseringsinterval in week 14 [Cgem, wk 14] en geobserveerde serumconcentratie aan het eind van week 14 [Cdalwaarde, wk 14]).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten voor dit onderzoek zijn:

* Percentage van CU-proefpersonen die een klinische respons bereiken op basis van de volledige Mayo-score in week 14.

* Percentage van CD-proefpersonen die klinische respons bereiken op basis van CDAI in week 14.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Takeda Development Centre Europe Ltd., de sponsor van het onderzoek, betaalt het onderzoeksziekenhuis en de onderzoeksarts om dit onderzoek uit te voeren. Ongeveer 80 kinderen van 2-17 jaar oud uit ongeveer 72 onderzoekscentra over de hele wereld zullen meedoen aan het onderzoek. Ongeveer de helft heeft de ziekte van Crohn en de andere helft heeft colitis ulcerosa.

Vedolizumab, het onderzoeksgeneesmiddel, is in verschillende regio's goedgekeurd, waaronder de Verenigde Staten (VS) en de Europese Unie (EU), voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, die onvoldoende of steeds minder goed op conventionele behandelingen reageerden of die niet konden verdragen.

Gebruik van vedolizumab door kinderen is niet goedgekeurd door regelgevende instanties en wordt daarom gezien als een experimenteel middel bij gebruik in onderzoek. Vedolizumab is nog niet in een wetenschappelijk onderzoek onder kinderen getest. Vedolizumab wordt ook wel *het onderzoeksgeneesmiddel* genoemd.

Colitis ulcerosa is een aandoening aan de dikke darm en het rectum (het uiteinde van de dikke darm, waar ontlasting wordt opgeslagen). De aandoening veroorzaakt de ontsteking van de slijmvlieslaag van de dikke darm en het rectum en dit kan leiden tot het ontwikkelen van kleine zweertjes. Symptomen van colitis ulcerosa zijn onder meer terugkerende diarree met soms bloed, maagpijn, verminderde eetlust, gewichtsverlies en vermoeidheid.

De ziekte van Crohn is een aandoening die delen van het spijsverteringssysteem kan aantasten, van de mond tot de anus. Vaak worden het einde van de dunne darm en het begin van de dikke darm hierdoor getroffen. De aandoening veroorzaakt een ontsteking in deze delen, wat kan leiden tot diarree met soms bloed, maagpijn, verminderde eetlust, gewichtsverlies, koorts en vermoeidheid. Er kunnen ook andere problemen optreden, zoals zweren in de mond, huiduitslag, rode en pijnlijke ogen, zwellingen en gewrichtspijn.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- * Het beoordelen van de PK van vedolizumab bij pediatrische proefpersonen met CU of CD.

Secundaire doelstellingen:

- * Het beoordelen van de werkzaamheid van vedolizumab IV bij pediatrische proefpersonen met CU of CD.
- * Het karakteriseren van de dosis-responsrelatie van vedolizumab IV bij

pediatrische proefpersonen met CU of CD.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind fase 2-onderzoek van dosisbereik met mannelijke en vrouwelijke pediatrische proefpersonen (van 2 tot en met 17 jaar) met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU) of de ziekte van Crohn (CD) die onvoldoende respons op, verlies van respons op of onverdraagbaarheid voor minstens 1 van de volgende middelen hebben ervaren: corticosteroïden, immunomodulatoren, en/of tumornecrosefactor-alfa (TNF-*) antagonistetherapie. Het onderzoek beoordeelt de farmacokinetiek (PK), werkzaamheid, immunogeniciteit, veiligheid en verdraagbaarheid van vedolizumab IV toegediend via intraveneus (IV) infuus. Er worden ongeveer 80 pediatrische proefpersonen ingeschreven om er zeker van te zijn dat er 40 proefpersonen met een gewicht $\geq$ 30 kg en 40 proefpersonen met een gewicht $<$ 30 kg en ook minstens 36 proefpersonen met CU en minstens 36 proefpersonen met CD worden ingeschreven voor het onderzoek.

Proefpersonen die in aanmerking komen voor deelname ontvangen infusen met vedolizumab op dag 1 en in week 2, 6 en 14. Het onderzoek laat karakterisering toe van de PK en werkzaamheid in week 14 en het onderzoek duurt tot week 22. Na voltooiing van de bezoekprocedures van week 22, kunnen proefpersonen die geschikt worden bevonden, deelnemen aan een open-label uitbreidingsonderzoek (OLE, Open-Label Extension). Proefpersonen die niet deelnemen aan het OLE-onderzoek komen naar een laatste veiligheidsbezoek 18 weken na hun laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en ze nemen deel aan een telefonische follow-up veiligheidsenquête op lange termijn, 6 maanden na hun laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die $>$ 30 kg wegen voorafgaand aan de eerste dosis in het onderzoek worden willekeurig toegewezen om 300 mg (hoge dosis) of 150 mg (lage dosis) vedolizumab IV te ontvangen. Proefpersonen die $<$ 30 kg wegen voorafgaand aan de eerste dosis in het onderzoek worden willekeurig toegewezen om 200 mg (hoge dosis) of 100 mg (lage dosis) vedolizumab IV te ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Alle geneesmiddelen kunnen complicaties en ongewenste bijwerkingen hebben die op dit moment onbekend zijn. De onderzoeksmedicatie kan risico's met zich meebrengen voor een ongeborn kind of zuigeling die momenteel niet bekend zijn. Het is daarom belangrijk om de het hoofdstuk over zwangerschap aandachtig door te lezen, ook als u een man bent.

Bijwerkingen van vedolizumab

De patient wordt behandeld met vedolizumab (het onderzoeksgeneesmiddel). Tijdens het onderzoek mag de patient zonder overleg met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel geen andere medicatie gebruiken. Dit geldt ook voor vrij verkrijgbare medicatie, kruidenpreparaten (tabletten, capsules enz.) en vitaminen. Sinds 19 november 2016 zijn meer dan 4200 volwassen proefpersonen met ten minste 1 dosis vedolizumab behandeld in klinische onderzoeken; 1832 proefpersonen zijn tenminste 12 maanden lang aan vedolizumab blootgesteld. In intraveneuze onderzoeken werd vedolizumab tot nu toe goed verdragen.

De meest voorkomende bijwerkingen in gecontroleerde klinische onderzoeken (gemeld bij 10%-20% van de volwassen patiënten) zijn onder meer:

- * verergering van de ziekte van Crohn bij patiënten met de ziekte van Crohn
- * verergering van colitis ulcerosa bij patiënten met colitis ulcerosa
- * gewone verkoudheid
- * hoofdpijn
- * gewrichtspijn

Bij meer dan 20% van de proefpersonen die met ten minste 1 dosis vedolizumab werden behandeld, zijn geen bijwerkingen waargenomen.

Risico's in verband met een endoscopie (flexibele sigmoïdoscopie of colonoscopie)

Een ileocolonoscopie (ook wel colonoscopie genoemd) of flexibele sigmoïdoscopie is een onderzoek waarbij de binnenkant van de dikke darm, het rectum wordt onderzocht; als een ileocolonoscopie wordt uitgevoerd kan bij het onderzoek ook worden gekeken naar het eerste deel van de dunne darm en naar de dikke darm en het rectum. Bij het onderzoek wordt een colonoscoop of een flexibele sigmoïdoscoop gebruikt. Ter voorbereiding moet de patient zijn darmen volledig reinigen.

De patient krijgt uitgebreide instructies over de voorbereidingen voor het reinigen. Over het algemeen bestaat de voorbereiding uit het drinken van een speciale reinigingsvloeistof en/of het gebruik van klysma's (hierbij wordt vloeistof in het rectum ingespoten) voorafgaande aan het onderzoek. Deze instructies moeten precies volgens voorschrift worden opgevolgd, anders kan het onderzoek onbevredigend zijn.

Voorafgaande aan het onderzoek kan de patient een medicijn krijgen om te helpen ontspannen, of een algemene verdoving. De patient kan wat ongemak ervaren tijdens het onderzoek. De patient ligt op de linkerzij met zijn knieën opgetrokken naar zijn borst. De colonoscoop of flexibele sigmoïdoscoop wordt in de anus ingebracht en onder visueel toezicht voorzichtig in het rectum geschoven en door de darm heen bewogen. Er wordt lucht ingebracht via de scoop voor een beter zicht; vloeistof of ontlasting kunnen via suctie verwijderd worden. De patient kan druk voelen terwijl de scoop binnenin wordt verplaatst. Na het onderzoek blijft de patient in een observatieruimte tot de effecten van de toegediende medicatie voldoende zijn uitgewerkt. Winderigheid is nodig en te

verwachten. Een opgeblazen en opgezwollen gevoel is ook gebruikelijk, dit komt door de lucht die in de darm is gepompt. Meestal duurt dit alleen 30 tot 60 minuten.

Hieronder volgen mogelijke ongemakken of risico's in verband met een colonoscopie:

- * zwaar of blijvend bloeden uit een biopsie of verwijdering van een poliep;
- * krampen, pijn, opgeblazen buik;
- * peritonitis (ontsteking van de binnenkant van de buik);
- * perforatie (een gat) van de darmwand; Als een perforatie optreedt, is mogelijk een operatie nodig;
- * misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel of rectale irritatie veroorzaakt door de voorbereiding op de darmreiniging;
- * bijwerkingen, zoals slaperigheid na een kalmeringsmiddel of pijnstiller.

Risico's in verband met reacties op de infusieplaats (IV-toediening)

Een reactie op de infusieplaats is een plaatselijke reactie die kan optreden langs de ader of het omliggende gebied waar de medicatie wordt ingespoten. Symptomen in verband met een reactie op de infusieplaats zijn onder meer roodheid, gevoeligheid, warmte, jeuk of ongemak. Er kan een extra risico optreden doordat de medicatie uit het bloedvat lekt waarin het is geïnfuseerd. Dit kan pijn, blaren en ernstige schade aan de huid veroorzaken. Stel de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel meteen op de hoogte als de patient problemen ondervindt op de infusieplaats.

Risico's in verband met een elektrocardiogram (ecg)

Een elektrocardiogram (ecg) is een test die laat zien hoe het hart werkt. Er worden tijdelijk kleine, zachte pleisters op verschillende delen van uw lichaam aangebracht. Tijdens een ecg is er geen sprake van pijn of ongemak, maar de pleisters kunnen een huidreactie zoals roodheid of jeuk veroorzaken. Als de pleisters worden verwijderd, kan dit plaatselijke irritatie van de huid en/of haarverlies veroorzaken, net als bij het verwijderen van een verband.

Risico's in verband met bloedafname

Tijdens de afname van bloedmonsters kan de patient pijn en/of blauwe plekken op de injectieplaats krijgen. Er kunnen overmatige bloedingen, stolsels en infecties op de injectieplaats optreden, maar dit gebeurt zelden. Tijdens of vlak na het afnemen van bloed kunt de patient ook een licht gevoel in zijn hoofd krijgen en/of flauwvallen.

Bijwerkingen van vedolizumab

Andere bijwerkingen, gemeld bij 2-9% van de patiënten, zijn onder meer:

- * misselijkheid
- * koorts
- * maagpijn
- * infectie van de bovenste luchtwegen
- * moeheid

- * braken
- * laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede)
- * hoesten
- * rugpijn
- * bronchitis
- * griep
- * urineweginfectie
- * duizeligheid
- * diarree
- * sinusinfectie
- * griepachtige ziekte
- * uitslag
- * zere keel
- * jeuk
- * opgezwollen enkels
- * pijn in armen of benen
- * buikgriep
- * een ontstoken holte met pus bij de anus of het rectum (anaal abces)
- * klein gangetje dat een ontstoken klier in de anus verbindt met een opening in de huid rondom de anus (anale fistel)

Aangezien veel van deze symptomen vaak gemeld worden bij patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, is het onduidelijk welke symptomen verband houden met vedolizumab, welke verband houden met een onderliggende ziekte, en welke toevallig zijn opgetreden. Het is niet bekend of de bijwerkingen die bij volwassenen worden gezien hetzelfde zullen zijn als die bij kinderen.

Naast de hierboven vermelde risico's kunnen vedolizumab en de onderzoeksprocedures onbekende risico's met zich meedragen. Er bestaat altijd de mogelijkheid om een bijwerking te krijgen die nog niet bekend is of niet verwacht wordt. Het is belangrijk dat u alle symptomen en gezondheidsproblemen meldt aan de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel, ongeacht of de patient nu denkt dat deze problemen wel of geen verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel. De patient wordt gecontroleerd op bijwerkingen en de onderzoeksarts kan besluiten dat de patient voor zijn eigen veiligheid uit het onderzoek moet worden gehaald.

Net als bij elk geneesmiddel kunnen er allergische reacties optreden. Als de patient een hele erge allergische reactie krijgt, kan de patient overlijden.

Wat kan gebeuren bij een allergische reactie:

- * huiduitslag (rood worden of blaarvorming van de huid)
- * moeite met ademhaling
- * een piepende ademhaling
- * plotselinge daling van de bloeddruk
- * zwelling rond de mond, keel of ogen
- * snelle polsslag
- * zweten

De onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel moet onmiddellijk worden ingelicht als de patient tijdens het onderzoek deze of andere bijwerkingen krijgt. De onderzoeksarts en het team zijn op allergische reacties voorbereid en kunnen de patient behandelen als de patient er een krijgt.

Mogelijk loopt de patient een grotere kans op een infectie, heeft de patient moeite met het bestrijden van een infectie of kan een oude infectie terugkomen. Er zijn ernstige infecties opgetreden. De patient wordt gecontroleerd op infecties en zo nodig behandeld. Breng de patient zijn onderzoeksarts op de hoogte als de patient momenteel een van de volgende tekenen of symptomen hebt (mogelijk veroorzaakt door een ernstige infectie) of als de patient deze onlangs heeft gehad:

- * een plotselinge verandering van het bewustzijnsniveau
- * hoge of lage temperatuur ($>38,5$ of $<36^{\circ}\text{C}$)
- * snelle hartslag
- * moeilijke of snelle ademhaling
- * flauwvallen of een flauw gevoel
- * slaperigheid of moeilijk wakker te krijgen
- * ongebruikelijke prikkelbaarheid
- * slecht eten of drinken
- * aanval (stuipen)
- * plotselinge of drastische toename van pijn

De behandeling met vedolizumab kan een reactivering van een oude infectie, zoals tuberculose (tbc) veroorzaken. De onderzoeksarts moet op de hoogte worden gebracht als de patient ooit tbc hebt gehad of hiervoor behandeld bent.

Patiënten met een langdurige ontsteking van de dikke darm vanwege colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn lopen een verhoogd risico op darmkanker, en sommige geneesmiddelen die momenteel worden gebruikt voor de behandeling van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn kunnen het risico op bepaalde kankers verhogen. Bij minder dan 1% van de patiënten die vedolizumab kregen als onderdeel van de onderzoeken naar colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn is kanker (waaronder darmkanker) vastgesteld. Het is ook niet bekend of de voorvallen van kanker toevallig optraden of dat vedolizumab eraan bijdroeg.

Zoals hierboven vermeld, zijn er geen gevallen van progressieve multifocale leukoencefalopatie (PML) gemeld bij mensen die vedolizumab kregen. Er is momenteel niet voldoende informatie om te weten of vedolizumab het risico op PML verhoogt. Een risico op PML kan daarom niet worden uitgesloten. PML wordt veroorzaakt door het JC-virus (John Cunningham-virus) dat de hersenen kan infecteren. Veel mensen zijn drager van het virus maar worden niet ziek door PML. PML treedt meestal op bij mensen met een verzwakt immuunsysteem en een verminderd vermogen tot het bestrijden van infecties. PML leidt meestal tot overlijden of ernstige invaliditeit. Er bestaat geen bewezen behandeling, preventie of remedie voor PML. Tijdens dit onderzoek wordt u gecontroleerd om te zien of de patient symptomen van PML hebt. De patient wordt ingelicht over

de symptomen van PML. Als de patient een van deze symptomen hebt, moet de patient deze onmiddellijk aan de onderzoeksarts melden. De onderzoeksarts zal klaar staan om de patient te testen en om de patient zo nodig naar een specialist te sturen voor aanvullende testen. De specialist kan een hersenscan (MRI genaamd) aanvragen en kan een lumbaalpunctie uitvoeren.

Er is sprake geweest van overlijden bij patiënten die hebben deelgenomen aan klinische onderzoeken naar vedolizumab. Deze gevallen zijn door een onafhankelijke commissie, die toezicht houdt op de veiligheid van deze patiëntonderzoeken, onderzocht. Er is geconcludeerd dat deze gevallen niet zijn veroorzaakt door vedolizumab. De commissie heeft geen wijzigingen in het toezicht op de onderzoeken aanbevolen.

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Aldwych 61
London WC2B 4AE
GB

Wetenschappelijk

Takeda

Aldwych 61
London WC2B 4AE
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

9 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 2-onderzoek van dosisbereik ter bepaling v ... 4-05-2025

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- De proefpersoon is mannelijk of vrouwelijk; weegt ≥ 10 kg en is in de leeftijd van 2 tot en met 17 jaar op het moment van de randomisatie en heeft matig tot ernstig actieve CU of CD gediagnosticeerd minstens 3 maanden voorafgaand aan de screening door klinisch en endoscopisch bewijs en bevestigd door een histopathologierapport, en die een ontoereikende respons op, verlies van respons op of onverdraagbaarheid voor minstens 1 van de volgende middelen hebben vertoond: corticosteroïden, immunomodulatoren, en/of tumornecrosefactor-alfa (TNF- α) antagonistetherapie.;- De proefpersoon heeft een medische voorgeschiedenis van matig tot ernstig actieve CU tijdens de screening, gedefinieerd als complete Mayo score van 6 tot 12, en een totaal van Mayo-subscores van stoelgangfrequentie en rectale bloedingen ≥ 4 en Mayo-endoscopiesubscore ≥ 2 , of heeft matig tot ernstig actieve CD, gedefinieerd als simpele endoscopische score voor de ziekte van Crohn [(SES-CD) ≥ 7 , en de componenten uit de ziekteactiviteitsindex voor de ziekte van Crohn (CDAI, Crohn's Disease Activity Index)] van gemiddelde dagelijkse buikpijnscore van ≥ 1 voor de 7 dagen vóór, en het totale aantal voorvallen van vloeibare/heel zachte stoelgang ≥ 10 voor de 7 dagen vóór eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.;- De proefpersoon heeft minstens bewijs van CU met proximale uitbreiding tot het rectum (d.w.z. niet beperkt tot proctitis) of bewijs van CD met betrokkenheid van het ileum en/of het colon.;- Proefpersonen met uitgebreide colitis of pancolitis die al ≥ 8 jaar duurt of colitis aan de linkerkant die al ≥ 12 jaar duurt, moeten gedocumenteerd bewijs hebben dat er een surveillancecoloscopie werd uitgevoerd binnen 12 maanden voorafgaand aan hun eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon heeft eerdere blootstelling gehad aan goedgekeurde of experimentele anti-integrinen, inclusief maar niet uitsluitend bv. natalizumab, efalizumab, etrolizumab of AMG 181 of mucosaal addressine celadhesiemolecuul-1 (MAdCAM-1)-antagonisten of rituximab.;- De proefpersoon heeft eerdere blootstelling aan vedolizumab gehad.;- De proefpersoon heeft overgevoeligheid gehad aan of is allergisch geweest voor een van de hulpstoffen van vedolizumab.;- De proefpersoon heeft:
a) binnen 60 dagen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de screening (afhankelijk van wat het langste is) een experimenteel of goedgekeurd biologisch middel of biosimilars ontvangen (behalve deze vermeld in exclusie criterium 1).
b) een experimenteel of goedgekeurd biologisch middel of biosimilars ontvangen binnen 2 weken voor de eerste dosis van de studie drug of tijdens de Screening periode.;- De proefpersoon heeft een positief resultaat op de subjectieve symptomenlijst voor progressieve

multifocale leuko-encefalopathie (PML) voorafgaand aan de toediening van de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.:- De proefpersoon heeft behoefte aan een ernstige chirurgische ingreep voor CU of CD (bv. darmresectie) of er wordt verwacht dat hij/zij een ernstige chirurgische ingreep voor CU of CD nodig zal hebben tijdens dit onderzoek.:- De proefpersoon heeft andere ernstige comorbiditeiten die zijn/haar vermogen om het onderzoek te voltooien in het gedrang kunnen brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Entyvio
Generieke naam:	Vedolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2019
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	EUCTR2017-002231-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03138655
CCMO	NL62091.091.17