

Fase III, multi-centrische, gerandomiseerde, 48-weken durende, dubbel-blinde, parallelle, placebo gecontroleerde studie om de werkzaamheid en veiligheid van CER-001 te evalueren op de vaatwand in patiënten met genetisch gedefinieerde familiäre primäre hypoalfalipoproteïnemie die al geoptimaliseerde cholesterolverlagende therapie ontvangen, gevolgd door een optionele open-label extensieperiode waarin veiligheid wordt bepaald.

Gepubliceerd: 28-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De primaire doelen van de studie zijn: • Het evalueren van het effect op de carotis Mean Vessel Wall Area (MVWA) na 24 weken behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo, door middel van 3T-MRI; • Het evalueren van de veiligheid en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart- en vaat-aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46978

Bron

Verkorte titel

TANGO

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Laag HDL cholesterol; familiäre primaire hypoalfalipoproteinemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cerenis Therapeutics SA

Overige ondersteuning: Sponsor Cerenis Therapeutics SA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ApoA-1, CER-001, familiair primaire hypoalfalipoproteinemie, HDL-c tekort

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteitsparameter is de verandering van de carotis Mean

Vessel Wall Area (MVWA) bij patiënten met FPHA, gemeten vanaf baseline na 24

weken behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo met behulp van 3T-MRI.

De primaire veiligheidsparameter is de evaluatie van de veiligheid en

verdraagbaarheid van CER-001 na 24 weken toediening.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire effectiviteitsparameters betreft evaluatie van de:

- Verandering van de carotis Mean Vessel Wall Area (MVWA) bij patiënten met

genetisch gedefinieerd FPHA gemeten vanaf baseline na 8 weken en 48 weken

behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo met behulp van 3T-MRI;

- Verandering in de dijbeenslagader bij patiënten met genetisch gedefinieerd FPHA gemeten vanaf baseline na 8, 24 en 48 weken behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo met behulp van 3T-MRI;
- De verandering vanaf baseline van het doel (target = plaque) tot de achtergrond (background = bloed) ratio (TBR) van een aangewezen vat (of de rechter of de linker carotis) bij patiënten met genetisch gedefinieerd FPHA, gemeten op 24 weken, gebaseerd op de gestandaardiseerde 18FDG opname gemeten met PET/CT.

De secundaire veiligheidsparameters zijn:

- Evaluatie van veiligheid en verdraagbaarheid van CER-001 na 48 weken toediening.

Veiligheidsparameters worden ook geëvalueerd als secundaire eindpunten, inclusief:

- De incidentie en de ernst van bijwerkingen bij routine toezicht;
- De incidentie van abnormaliteiten en veranderingen vanaf baseline in klinische laboratorium parameters na testen van bloed en urine, inclusief antilichaam ontwikkeling.
- De incidentie van cardiovasculaire voorvallen

Verkennde effectiviteitsparameters:

- De verandering in de carotis normalized wall index gemeten met de 3T-MRI van

baseline tot week 24 en week 48;

- Veranderingen in de potentiële markers op de vaatwand biologie, inclusief en niet beperkt tot laboratorium variabelen zoals de absolute en relatieve

verandering in high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), MMP-9 en andere

geselecteerde ontstekingsmarkers (TNF α , IL-6), oplosbaar VCAM-1, PON-1 en

sMCP1, plaque karakterisering indexen met behulp van 3T-MRI gemeten vanaf

baseline tot week 24 en week 48;

- Cholesterol verloop na CER-001 toediening;

- Verandering vanaf baseline op de ApoA-I concentratie;

- Verandering vanaf baseline in totaal cholesterol, niet-veresterd cholesterol,

veresterd cholesterol, triglyceriden, apolipoproteïne B, overige

apolipoproteïnen en lipoproteïnen profielen voor totaal en niet-veresterd

cholesterol door middel van HPLC.

Aanvullende effectiviteitsparameters:

- Verandering in carotis MVWA na 72 weken behandeling met CER-001 t.o.v.

baseline, gemeten m.b.v. 3T-MRI bij patiënten met genetisch gedefinieerd FPHA.

- Verandering in dijbeenslagader na 72 weken behandeling met CER-001 t.o.v.

baseline, gemeten m.b.v. 3T-MRI bij patiënten met genetisch gedefinieerd FPHA.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familiaire primaire hypofalipoproteinemie (FHPA) wordt veroorzaakt door een genetisch defect in één of meerdere genen die verantwoordelijk zijn voor de

high-density lipoproteïnen (HDL) synthese/rijping, zoals ABCA1 en ApoA-I en wordt geassocieerd met een zeer laag aantal HDL deeltjes in het bloed wat ook weerspiegeld wordt in een zeer lage concentratie van ApoA-I in plasma.

De dragers van cholesterol in bloed bestaat hoofdzakelijk uit lipoproteïnen, inclusief de low-density lipoproteïnen (LDL) deeltjes. In een gezond menselijk lichaam is er een balans tussen het leveren en verwijderen van cholesterol. De LDL deeltjes leveren cholesterol aan de organen waar het gebruikt wordt voor de hormoonproductie, het onderhouden van gezonde cellen en voor transformatie in natuurlijke producten die helpen bij de vertering van lipiden. De HDL deeltjes verwijderen cholesterol van de slagaders en weefsels om het vervolgens terug te transporteren naar de lever voor opslag, recycling en uitscheiding via de route die *omgekeerd lipiden transport* (reverse lipid transport - RLT) wordt genoemd. Een laag gehalte aan HDL deeltjes in het bloed leidt tot een afwezige of gebrekkige RLT capaciteit. De capaciteit is dan ontoereikend om ophoping van cholesterol in het perifere weefsel te voorkomen en resulteert in de ontwikkeling van prematuur cardiovasculaire ziekte.

De huidige behandeling voor patiënten met FPHA is zeer beperkt en is gefocust op controle van eetgewoonte en agressieve farmacotherapie tegen LDL-cholesterol. Het is bewezen dat dit helpt om het algemeen cardiovasculair risico te beheersen. Op dit moment is er geen behandeling die de HDL concentratie of het HDL functioneren direct kan herstellen. Eerdere studies hebben aangetoond dat een verlaagde HDL-C concentratie sterk geassocieerd wordt met een verhoogd risico op de ontwikkeling van coronaire hartziekten.

CER-001 is een complex wat bestaat uit recombinant humaan ApoA-I en een gepatenteerde combinatie van geladen fosfolipiden. Het is ontworpen om de actie na te bootsen van natuurlijk ontluikende, schijfvormige pre-beta-HDL deeltjes. Na intraveneuze injectie is het aannemelijk dat CER-001 hetzelfde potentieel heeft als nieuw gesynthetiseerd endogeen HDL, wat inhoudt dat het zeer effectief werkt op het mobiliseren van cholesterol van perifere weefsel. Op die manier kunnen complicaties door atherosclerotische ziektes worden voorkomen of afgeremd.

Deze fase III studie zal bevestigen of toedienen van CER-001 een gunstig effect zal hebben op patiënten met FPHA.

Doel van het onderzoek

De primaire doelen van de studie zijn:

- Het evalueren van het effect op de carotis Mean Vessel Wall Area (MVWA) na 24 weken behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo, door middel van 3T-MRI;
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van CER-001 na 24 weken toediening.

De secundaire doelen van de studie zijn:

- Het evalueren van het effect op de MVWA na 8 weken en 48 weken behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo, door middel van 3T-MRI;
- Het evalueren van het effect op de dijbeenslagader na 8 weken, 24 weken en 48 weken behandeling met CER-001 in vergelijking met placebo, door middel van 3T-MRI;
- Het evalueren van het effect op het doel (target = plaque) tot de achtergrond (background = bloed) ratio (TBR) van een aangewezen vat (of de rechter of de linker carotis) na 24 weken behandeling met CER-001, gebaseerd op de gestandaardiseerde 18FDG opname gemeten met PET/CT.
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van CER-001 na 48 weken behandeling.

De verkennende doelen van de studie zijn:

- De evaluatie van het effect op CER-001 behandeling, met betrekking tot andere werkzaamheidsmetingen, inclusief carotis en carotis normalized wall index, door middel van 3T-MRI;
- Het evalueren van het effect op CER-001 behandeling met betrekking op potentiële surrogaat markers op de vaatwand biologie, inclusief laboratorium variabelen;
- Het evalueren van het effect op CER-001 behandeling met betrekking tot ontstekingen;
- Het evalueren van plasma gemedieerde cellulaire cholesterol verloop capaciteit;
- ApoA-I concentratie (farmacodynamiek parameters);
- Cholesterol, triglyceriden, lipiden, apolipoproteïne en lipoproteïnen concentraties (farmacodynamiek parameters).

Aanvullende doelen van de studie zijn:

- Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van CER-001 gedurende een 72 weken durende behandeling.
- Het bepalen van het effect van een 72 weken durende behandeling met CER-001 op MVWA door gebruik van 3T-MRI.
- Het bepalen van het effect van een 72 weken durende behandeling met CER-001 op de dijbeenslagader door gebruik van 3T-MRI.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, multicentrische, gerandomiseerde, 48 weken, dubbelblinde, parallel, placebo gecontroleerde studie om de werkzaamheid en veiligheid van CER-001 op de vaatwand te evalueren bij patiënten met een genetisch gedefinieerde familiale hypoalfalipoproteïnemie, die tegelijkertijd geoptimaliseerde lipiden therapie ontvangen, gevolgd door een open label extensieperiode waarin de veiligheid wordt bepaald.

Patiënten worden gerandomiseerd op behandeling met CER-001 of placebo, naar de verhouding 2:1.

De dosering met CER-001 is 8mg/kg.

De studie duur is 68-92 weken:

- Screening periode: tot 16 weken (+/-7 dagen).
- Behandel periode: de volledige behandel periode duurt 48 weken (+/-7 dagen), inclusief 8-weeken behandel inductiefase, gevolgd door 16 weken onderhoudsbehandeling en een 24-weeken extensie behandel fase.
- Follow up periode van 4 weken (+/-7 dagen) na beëindigen van de behandeling (week 52 visite)

OF

- Extensieperiode waarin veiligheid wordt bepaald: 24 weken (+/- 7 dagen) behandeling gevolgd door follow up periode van 4 weken (+/- 7 dagen) nadat de behandeling is gestopt.

Patiënten die 48 weken na hun eerste infuus hun laatste infuus ontvangen krijgen de mogelijkheid om gedurende 6 maanden deel te nemen aan de follow up periode waarin de veiligheid wordt bepaald. Alle patiënten worden behandeld met CER-001 8 mg/kg (onafhankelijk wat behandeling in dubbelblinde fase is geweest). Elke twee weken wordt er een infuus gegeven, tot een maximum van 12 infusies (week 72). Er zal op week 76 (4 weken na de laatste infusie) een laatste telefonisch contact plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten krijgen CER-001 (8mg/kg) of placebo per infuus toegediend. Tijdens de dubbelblinde behandel fase worden in totaal 29 doseringen gegeven: wekelijks gedurende de eerste 8 weken (9 doseringen) en daarna elke twee weken gedurende de volgende 40 weken (20 doseringen). Tijdens de open-label extensiefase worden 12 doseringen gegeven: elke 2 weken gedurende 24 weken. Tijdens de studie wordt er: - 5x een 3T-MRI (4x gedurende de dubbelblinde behandel fase en 1x (optioneel) tijdens de open-label extensiefase) - 2x een 18FDG PET/CT scan gemaakt.

Inschatting van belasting en risico

De huidige behandeling voor patiënten met FPHA is zeer beperkt en is gefocust op controle van eetgewoonte en agressieve farmacotherapie tegen LDL-cholesterol. Het is bewezen dat dit helpt om het algemeen cardiovasculair risico te beheersen. Op dit moment is er geen behandeling die de HDL concentratie of het HDL functioneren direct kan herstellen.

CER-001 is ontworpen om de acties van natuurlijk HDL na te bootsen.

Eerdere studies hebben aangetoond dat CER-001 goed verdragen wordt door mensen. Het wordt niet verwacht dat de dosering die in deze studie gegeven wordt (8mg/kg) zal leiden tot ernstige bijwerkingen of afwijkingen in laboratorium testresultaten.

CER-001 wordt via een infuus toegediend. De patiënt zal tijdens de studie 29

infusies ontvangen (of 41 indien patient participeert in de open-label extensiefase). De infusie kan leiden tot lokale injectie plek reacties en allergische reacties. De volgende symptomen kunnen zich voordoen: piepende ademhaling, jeukende ogen, gezwollen ogen, zwelling in het gezicht, huiduitslag, gevoel van kou, daling van lichaamstemperatuur, koud zweet, koude rillingen, druk op de borst, pijn op de borst, pijn in de kaak, verlaagde bloeddruk, verhoogde bloeddruk, vermoeidheid, duizeligheid, hoofdpijn, misselijk, braken, maagpijn en diarree.

Andere studie gerelateerde procedures zijn:

- 3T-MRI op baseline, week 8, week 24, week 48 (en week 72; optioneel).
- PET/CT scan op baseline en week 24.
- 12-lead ECG bij screening, baseline, week 4, week 8 en daarna om de 8 weken (max. 9 keer).

De risico's zijn:

PET/CT scan: gelabeld 18F-FDG wordt geïnjecteerd. Over het algemeen worden er geen bijwerkingen waargenomen.

ECG: de plakkers kunnen jeuk of een rode huid veroorzaken.

De volgende procedures worden uitgevoerd bij screening, baseline, week 4, week 8 en daarna om de 8 weken (max. 9 keer):

- Bloedafnames voor klinische chemie (inclusief nuchtere glucose en HbA1c), hematologie en stolling (inclusief serum zwangerschapstest bij screening).
- Urine analyse (inclusief zwangerschapstest vanaf baseline).
- Lichamelijk onderzoek;
- Meting van de vitale functies en gewicht.

Additionele bloedafnames:

- Genotypering bij screening.
- FSH bij screening (post-menopausale vrouwen)
- Biomarker monster op baseline
- Markers voor ontsteking, oxidatie en cardiovasculair risico bij screening, baseline, week 8, week 24 en week 48.
- Lipiden & lipoproteïnen profiel bij screening, baseline, week 8, week 24 en week 48.
- Anti-ApoA-I bij screening, week 8, week 24 en week 48.
- PK monsters twee uur naar infusie op baseline en week 24.

De risico's gerelateerd aan bloedafname kunnen zijn: flauwvallen, rode huid, blauwe plek, bloeding of infectie op de prikplek.

Contactpersonen

Publiek

Cerenis Therapeutics SA

Rue de la Découverte 265
Labège 31675
FR

Wetenschappelijk

Cerenis Therapeutics SA

Rue de la Découverte 265
Labège 31675
FR

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)

Patiënten met een apoA-I ≤ 110 mg/dl and HDL ≤ 35 mg/dl, met een vermoedelijke homozygote of heterozygote mutatie in de ABCA1 en/of ApoA-I genen welke is bevestigd door een genetische test en met een (a)symptomatische achtergrond voor een cardiovasculaire aandoening komen in aanmerking voor deelname aan deze studie.;Inclusie criteria:

1. Mannen en vrouwen in de leeftijd van 18 jaar en ouder.
2. Vrouwelijke patiënten die niet gesteriliseerd zijn (b.v. door tubligatie of verwijdering van ovaria of uterus) of post meno-pausaal (geen spontane menstruatie in het laatste jaar) moeten vanaf screening tot 90 dagen na de laatste studiemedicatie één van de volgende vormen van anti-conceptie gebruiken: (1) systemische hormoon behandeling, (2) een IUD welke tenminste 2 maanden voor de screening geïmplantéerd is of (3) dubbele barrière anti-conceptie (condoom, diafragma en spermicide worden elk gezien als een barrière) of (4)

seksuele abstinentie tijdens de gehele studie periode (als anti-conceptie niet wordt geaccepteerd voor culturele of religieuze overtuiging).

3. Teken en van de toestemmingsverklaring nadat de omvang en de aard van het onderzoek is uitgelegd aan de patiënt en voordat er screening evaluaties zijn uitgevoerd en de patiënt heeft aangegeven zich aan de studie restricties te zullen houden.

4. Patiënten moeten dezelfde taal spreken als de onderzoeker en het studie team, welke ook de taal van de toestemmingsverklaring is.

5. Diagnose van genetisch bevestigde HDL-c tekort door een defect in gen codering voor b.v. ABCA1 en/of ApoA-I.

6. Wanneer de patiënt een lipide verlagende behandeling krijgt of op met dergelijke behandeling moet starten, dan moet de patiënt tenminste 6 weken voordat de baseline procedures worden uitgevoerd een stabiele dosis gebruiken.

7. Er is een voorgeschiedenis met symptotomatische of a-symptotomatische cardiovasculaire aandoening zoals:

- voor symptotomatische cardiovasculaire aandoeningen: i) medische geschiedenis van cardio of cerebrovasculaire aandoeningen, ii) gediagnosticeerde coronaire hartziekte (CAD), iii) gediagnosticeerde carotis of perifere stenose, iv) eerdere myocard revascularisatie-percutane coronaire interventie (PCI) of een coronaire bypass operatie (CABG).

- voor asypmtomatische cardiovasculaire aandoening: patiënten met een subklinische atherosclerose gediagnosticeerd door middel van beeldtechnieken zoals i) vDoppler ultrasound, ii) vB-mode ultrasonografie- bepalen van intima media thickness halsslagader, iii) intravasculaire ultrasonografie, iv) computertomografie (CT), v) Magnetic Resonance Imaging (MRI).

8. ApoA-1 $\leq$ 110 mg/dl.

9. HDL cholesterol $\leq$ 35 mg/dl or 0.09 mmol/l.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan één van de volgende criteria komen niet in aanmerking voor deelname:

1. Patiënten met een LCAT mutatie worden uitgesloten van deelname;

2. De patiënt heeft een cardiovasculaire aandoening gehad in de 6 maanden voor de start van de screening;

3. De patiënt heeft een herseninfarct of andere cerebrovasculaire aandoening gehad binnen één jaar voor de start van de screening;

4. De patiënt heeft een triglyceriden waarde van meer dan 500 mg/dl;

5. Er is bewijs van klinisch significante, ongecontroleerde of instabiele cardiovasculaire, renale, hepatische (inclusief ASAT of ALAT gelijk of hoger dan 3x de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN) of bilirubine gelijk of hoger dan 2x ULN), gastrointestinale, hematologische, immunologische, neurologische, endocriene, metabolische of pulmonale ziektes (zoals bepaald door de medische geschiedenis, klinisch laboratorium of ECG resultaat of door lichamelijk onderzoek) of een andere medische aandoening welke het risico gerelateerd aan inname van studie medicatie kunnen vergroten of waardoor de interpretatie van studie resultaten afwijkend kan zijn;

6. Patienten met een body mass index (BMI) $< 17 \text{ kg/m}^2$ of $> 40 \text{ kg/m}^2$;
7. Patienten met een ernstige anemie gedefinieerd als een hemoglobine waarde lager of gelijk aan 10 g/dl ;
8. Alle klinisch significante afwijkende laboratorium data, vitale functies of lichamelijk onderzoek bij screening of baseline welke volgens de onderzoeker kunnen interfereren met de veiligheidsbeoordeling;
9. Klinisch significant electrocardiogram (ECG) afwijking bij screening, inclusief sinus bradycardie (hartslag in rust < 50 slagen per minuut), 2e of 3e graads AV block, verlengde QTc (QTcF $\geq 450 \text{ ms}$ bij mannen en ≥ 470 bij vrouwen), geschiedenis van congenitale lange QT syndromen of risico op Torsades de Pointes bij familiale geschiedenis van plotselinge dood, enz.;
10. Positieve zwangerschapstest of het geven van borstvoeding bij de screening, of de intentie om zwanger te worden tijdens de duur van de studie;
11. Mannen die de intentie hebben hun partner tijdens de duur van de studie te bezwangeren;
12. Als het waarschijnlijk is dat de kandidaat een onbetrouwbare studie patient is, gebaseerd op de kennis van de onderzoeker of afgevaardigde (b.v. alcohol of andere drugs misbruik, onvermogen of onwil om zich aan het protocol te houden, psychose);
13. Symptomatische (NYHA klasse II of hoger) congestief hartfalen waarvoor medisch handelen noodzakelijk is en welke ondanks behandeling aanhoudt;
14. Ongecontroleerde bloeddruk: systool $\geq 160 \text{ mmHg}$ en/of diastool $\geq 100 \text{ mmHg}$ bij de screening of een andere pre-randomisatie visite;
15. Ongecontroleerde diabetes mellitus gedefinieerd als HbA1c $> 10\%$;
16. Ongedefinieerde creatine fosfokinase waarde $> 3 \times \text{ULN}$;
17. Medische geschiedenis van een maligniteit gedurende de 3 jaren voor screening, met uitzondering van basaal cel carcinoom van de huid;
18. Huidig alcohol of drugs misbruik of een geschiedenis daarvan in de 5 jaren voor de screening;
19. Contra-indicatie voor een MRI-scan zoals door ingegroeid metaal, geïmplanteerde metalen objecten (b.v. pacemaker), claustrofobie;
20. De patient heeft meegedaan aan een ander onderzoek of heeft onderzoeksmedicatie ontvangen in de laatste 30 dagen (of 5 x de halfwaarde tijd van die onderzoeksmedicatie, welke het langste duurt);
21. Patienten die in de laatste 6 maanden voor de screening CER-001 hebben ontvangen.
22. Medisch niet trouw in de beheersing van hun ziekte, zoals door de onderzoeker geïnterpreteerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-12-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Recombinant Humaan ApolipoproteïneA-1/Fosfolipiden Complex
Generieke naam:	Recombinant Humaan ApolipoproteïneA-1/Fosfolipiden Complex

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2018
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	EUCTR2015-003713-23-NL
CCMO	NL54942.018.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 12-12-2019

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

05-12-2019