

Een gerandomiseerd, open-label, prospectief fase 3 klinisch onderzoek met een parallelle controle groep en met maskering van de beoordelaar van de uitkomsten, naar retinale gentherapie voor choroïderemie met gebruikmaking van een adeno-geassocieerde virale vector (AAV2, adeno-associated viral vector) die codeert voor REP1 (rab escort proteïne)

Gepubliceerd: 07-04-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het doel van het onderzoek is de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van één subretinale injectie van AAV2-REP1 bij proefpersonen met choroïderemie (CHM).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47482

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STAR onderzoek

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

choroïdemie, retinale degeneratie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NightstaRx Ltd.

Overige ondersteuning: Sponsor of the study: NightstaRx a member of the Biogen group of companies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adeno-geassocieerde virale vector (AAV2), choroïderemie, retinale gentherapie, timrepigene emparvovec

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: Het primaire eindpunt is het aandeel proefpersonen met een verbetering van * 15 letters vergeleken met de uitgangswaarde voor de best gecorrigeerde gezichtsscherpte (best corrected visual acuity; BCVA) na 12 maanden zoals gemeten aan de hand van de grafiek van de *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS).

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunt:

Er zijn 3 belangrijke secundaire werkzaamheidseindpunten:

1. Verandering vergeleken met de uitgangswaarde voor BCVA in maand 12 aan de hand van de RETDRS-grafiek
2. Aantal proefpersonen met een verbetering van * 10 letters vergeleken met de

uitgangswaarde voor BCVA in maand 12 aan de hand van de RETDRS-grafiek

3. Aantal proefpersonen zonder een daling vergeleken met de uitgangswaarde voor BCVA of een daling vergeleken met de uitgangswaarde voor BCVA van < 5 letters in maand 12 aan de hand van de RETDRS-grafiek

Andere secundaire eindpunten:

- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in BCVA in maand 4 en 8
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in totale oppervlakte van behouden autofluorescentie (AF) in maand 12
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in de oppervlakte van de behouden ellipsoïde zone (spectraal-domein optische coherentietomografie [SD-OCT]) in maand 12
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in microperimetrie in maand 12
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in contrastgevoeligheidsscore in maand 12
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in kleurzicht in maand 12
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in leessnelheidstest in maand 12
- * Verandering vergeleken met de uitgangswaarde in de vragenlijst over de visuele functie met 25 items (VFQ-25) in maand 12

Verkenkend werkzaamheidseindpunt:

- * Evaluatie van andere anatomische en functionele uitkomstmaten

Veiligheidseindpunt:

* Evaluatie van veiligheidsbeoordelingen, waaronder ongewenste voorvallen
(adverse events - AE*s), klinische laboratoriumbeoordelingen, vitale functies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CHM wordt op dit moment gezien als een ongeneeslijke genetische zeldzame ziekte die blindheid veroorzaakt. De ziekte wordt veroorzaakt door een defect in een bepaald gen dat zich op het X-chromosoom bevindt en daarom heeft de ziekte een ander effect op mannen dan op vrouwen.

Bij CHM heeft dit defecte gen een progressieve degeneratie van het netvlies (de retina, het lichtgevoelige deel van het oog dat verantwoordelijk is voor het gezichtsvermogen, dat kan worden gezien als een camera-lens op de achterkant van het oog) tot gevolg. Gezichtsverlies bij CHM begint in de adolescentie met 'nachtblindheid' (verlies van het gezichtsvermogen in het donker), gevolgd door een geleidelijk verlies van de perifere visie (het gezichtsvermogen aan de randen) wat resulteert in een steeds erger wordende 'tunnelvisie' (alleen nog zicht in het midden van het gezichtsveld). Uiteindelijk gaat ook het gezichtsvermogen in het midden verloren, na vier of vijf decennia.

Voor CHM zijn momenteel geen effectieve behandelingen beschikbaar. In dit klinische onderzoek wordt onderzocht of gentherapie (een techniek waarbij normale kopieën van een defect gen in de cellen van het netvlies worden ingebracht) ertoe zou kunnen bijdragen dat de netvliescellen die door deze ziekte zijn aangetast weer normaal gaan functioneren. De gentherapie bestaat uit een onschadelijk gemaakt virus dat geen infectie kan veroorzaken. Dit virus is speciaal aangepast zodat het normale genen in de cellen van het netvlies kan brengen. Het gewijzigde virus wordt tijdens een operatie in het netvlies aangebracht waar het meerdere kopieën van het normale gen gaat produceren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van één subretinale injectie van AAV2-REP1 bij proefpersonen met choroïderemie (CHM).

Onderzoeksopzet

Opzet van onderzoek: Opzet van het onderzoek: Dit is een eenzijdig gemaskeerd (beoordelaar van resultaten), prospectief, gerandomiseerd, gecontroleerd,

multicentrisch, globaal, interventioneel onderzoek met parallelle groepen. Het onderzoek bestaat uit 8 bezoeken met een evaluatieperiode van 12 maanden. Tijdens de screening-/uitgangswaardeperiode wordt de geschiktheid van elke proefpersoon beoordeeld. Aan proefpersonen die in aanmerking komen, wordt er een onderzoeksoog toegewezen en de proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1:2, waarbij ze een hoge dosis AAV2-REP1 ($1,0 \times 10^{11}$ genoomdeeltjes [gp]) of een lage dosis AAV2-REP1 ($1,0 \times 10^{10}$ gp) krijgen of waarbij ze toetreden tot de niet-behandelde controlegroep.

Tijdens het bezoek op de dag van de injectie (bezoek 2, dag 0) ondergaan de proefpersonen in de behandelingsgroepen met een hoge en lage dosis AAV2-REP1 een vitrectomie en krijgen ze een subretinale injectie met de toegewezen behandelingsdosis van AAV2-REP1 in hun onderzoeksoog; deze proefpersonen keren dan terug naar het chirurgisch centrum voor 2 postoperatieve follow-upbezoeken op dag 1 (bezoek 3) en dag 7 (bezoek 4; afhankelijk van de klinische toestand van de proefpersoon kan dag 7 plaatsvinden in het chirurgische centrum of thuis,). Proefpersonen in de controlegroep ondergaan geen chirurgische ingreep, krijgen geen onderzoeksgeneesmiddel in hun onderzoeksoog (d.w.z. controle-onderzoeksoog) en leggen ook de 2 postoperatieve bezoeken in het centrum niet af. Het centrum neemt wel telefonisch contact op met de controlegroep op dag 0 (bezoek 2), dag 1 (bezoek 3) en dag 7 (± 3 dagen; bezoek 4).

Dag 0 (bezoek 2) wordt gedefinieerd als de geplande operatiedag, ongeacht of de proefpersoon gerandomiseerd is naar behandelde of controlegroepen

Alle proefpersonen worden 12 maanden lang gevolgd vanaf bezoek 2 (dag 0).

Voor beide ogen van elke proefpersoon worden onderzoeksgegevens verzameld.

Aangezien de AAV2-REP1-behandeling een invasieve chirurgische procedure onder algemene verdoving met zich meebrengt, worden zowel de opdrachtgever, de onderzoeker als de proefpersoon gedemaskeerd voor de onderzoeksprocedure (d.w.z. vitrectomie en subretinale injectie). Binnen de behandelde groepen zullen de opdrachtgever, de onderzoeker en de proefpersoon echter wel gemaskeerd zijn voor de toegewezen dosis ($1,0 \times 10^{11}$ gp of $1,0 \times 10^{10}$ gp). Om de mogelijke vertekening van de evaluatie van het behandelde en niet-behandelde oog verder te minimaliseren, worden alle subjectieve oftalmologische beoordelingen vanaf de screening-/uitgangswaardeperiode (bezoek 1) en vanaf maand 1 (bezoek 5) (met inbegrip van de evaluatie van het primaire eindpunt in maand 12) uitgevoerd door een gemaskeerde beoordelaar.

De proefpersonen worden tijdens het onderzoek beoordeeld op werkzaamheid en veiligheid zoals aangegeven in het schema van onderzoeksprocedures.

Proefpersonen die cataract ontwikkelen, ondergaan mogelijk, indien klinisch noodzakelijk geacht, cataractchirurgie; als er chirurgie wordt uitgevoerd, dan dient deze ten minste 4 weken vóór het bezoek van maand 12/bezoek van einde studie plaats te vinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Test product, de dosering en wijze van toediening: Alle patiënten die werkzame behandeling ontvangen ondergaan vitrectomie en ontvangen een subretinale injectie van 0,1 ml van het

onderzoeksgeneesmiddel, die 1×10^{11} AAV2-REP1 (hoge dosis) of 1×10^{10} AAV2-REP1 (lage dosis) genoom deeltjes bevat.

Inschatting van belasting en risico

Totaal vinden 8 bezoeken plaats in een jaar. De bezoeken kunnen tot een halve dag of langer duren, afhankelijk van de onderzoeken die gedaan moeten worden. De patiënten worden een nacht opgenomen na de operatie.

De proefpersoon die gerandomiseerd is in de AAV2-REP1 groep moet 2 dagen voor de operatie beginnen met orale corticosteroïden en 19 dagen erna (totaal 21 dagen).

De proefpersoon ondergaat zijn ingreep in Engeland, en zal daar overnacht moeten blijven na de ingreep (1-2 nachten). Een reisbureau zal de reis organiseren voor de proefpersoon en een begeleider. Zo nodig zal ook voor vertaler worden gezorgd.

De proefpersoon zal worden gevraagd om de VFQ- 25 vragenlijst (4 keer) in vullen. De meeste procedures maken ook deel uit van de routine opvolging van de patient bij hun behandelend arts. Tijdens de studie worden BCVA, volledig oogheelkundig onderzoek (oogdruk, lensopaciteiten, spleetlamponderzoek en oftalmoscopie (gedilateerd)), SD-OCT, autofluorescentie, microperimetrie, contrastgevoeligheid, kleurgevoeligheidstest, 7 velden fundus kleurenfoto's en leessnelheidstest uitgevoerd.

Risico die gepaard gaan met chirurgische procedure (Vitrectomie en Subretinaal Injectie):

Bij elke chirurgische procedure bestaat het risico van bijwerkingen. Uw hoornvlies (het doorzichtige voorste deel van het oog) kan tijdens de operatie krassen oplopen. Krassen op het hoornvlies verdwijnen meestal zonder behandeling, maar er kan een pleister of bandagelens nodig zijn.

Sommige mogelijke complicaties van de nieuwe interventie zijn onder meer zichtproblemen die kunnen worden veroorzaakt door een bloeding in het oog, netvliesscheurtjes/-gaatjes of door het loslaten van het netvlies, een bloeding in het glasachtig lichaam, lage en verhoogde intraoculaire druk (oogboldruk), loslaten van het choroidea (vaatvlies), zwelling van het middelste deel van het netvlies (macula-oedeem), dun worden van het netvlies en een infectie. Tot nu toe is één geval waargenomen van retina arterie occlusie (een blokkade van een van de bloedvaten die het netvlies van bloed voorzien) bij een patiënt met choroideremie in een gevorderd stadium. Een mogelijke langdurige complicatie van de chirurgische procedure is cataractvorming (troebeling in de lens) of verergering van de cataract. Symptomen die patiënten met deze complicaties hebben, zijn wazig zicht met of zonder verminderde gezichtsscherpte, golvend of vervormd zicht (metamorfopsie), lichtflitsen (fotopsieën), drijvers (vlekken), pijn, scheuring, fotofobie (lichtgevoeligheid), schittering en dubbel zicht. Vitrectomie zelf gaat vaak gepaard met een tijdelijke verslechtering van het

gezichtsvermogen. Deze complicaties kunnen effectief met medicatie of nog een operatie worden behandeld, maar leiden in zeldzame gevallen tot een blijvend verlies van het gezichtsvermogen, waaronder volledig verlies van het gezichtsvermogen.

Bovendien wordt de operatie uitgevoerd onder algehele narcose. Vaak voorkomende en minder ernstige risico's zoals misselijkheid of braken, bibberen, tijdelijk pijnlijke keel en schorre stem. Meer uitgesproken, maar ook meer zelden voorkomende bijwerkingen zijn gevoeligheid voor de medicatie die als verdovingsmiddel wordt gebruikt. Tand en stembanden en zachte delen in de mond kunnen gewond raken tijdens het gebruik van instrumenten in de luchtwegen. Maaginhoud kan in zeer zeldzame gevallen de longen binnendringen en longontsteking veroorzaken.

Risico die gepaard gaan met AAV2-REP1:

De virus die het CHM-gen draagt, is ontwikkeld op basis van een virus dat bekend staat als een adenovirus geassocieerd virus (AAV) dat geen bekende ziekten bij de mens veroorzaakt, en dat bovendien onschadelijk is gemaakt zodat het naar verwachting geen ziekte zal veroorzaken. Het is echter mogelijk dat de virus een lichte ontsteking in het oog kan veroorzaken. We willen het risico van een ontsteking minimaliseren door de proefpersoon te vragen om vanaf 2 dagen voorafgaand aan de operatie tot aan 19 dagen daarna (een totaal van 21 dagen) corticosteroïdentabletten in te nemen.

Eén mogelijk ernstige bijwerking die werd gezien bij ongeveer 5% van de met AAV2-REP1 behandelde patiënten was een afgenomen gezichtsscherpte (niet goed kunnen zien/lezen van oogkaart).

Er is een theoretische mogelijkheid dat het nieuwe gen de activiteit van andere genen kan verstoren, met mogelijk het risico van tumorvorming. Dit effect is echter niet in andere onderzoeken waargenomen bij proefpersonen die met deze virus zijn behandeld. Met routine bewakingsprocedures verwachten we dat we deze kleine mogelijkheid al in een vroeg stadium zullen ontdekken waardoor snel en effectief kan worden behandeld.

Het is mogelijk dat een kleine hoeveelheid van de geïnjecteerde virus zich via de oogzenuw naar de hersenen verspreid. De ingreep is zo opgezet dat het effect van het nieuwe gen zich beperkt tot het netvlies en dat het risico van schade aan de hersenen zeer klein is.

In theorie is het mogelijk dat gentherapie invloed heeft op de volgende generatie. De mogelijkheid bestaat dat het gen via sperma wordt overgedragen. Het risico dat in dit onderzoek een nieuw gen wordt overgedragen op toekomstige kinderen wordt echter als minimaal beschouwd omdat er slechts een kleine hoeveelheid vector in het oog wordt gebracht. Desalniettemin wordt aan alle deelnemers gevraagd tijdens de eerste drie maanden na de behandeling met AAV2-REP1 een acceptabel anticonceptiemiddel te gebruiken dat een barrière vormt, of zich te onthouden van geslachtsgemeenschap. Tot op heden is er één zwangerschap geweest bij de partner van een proefpersoon die werd behandeld om het potentiële risico te verminderen dat het gentherapieproduct wordt

doorgegeven aan een partner of ongeborn kind. Zelf als gentherapie in het oog, zelfs als het succesvol is, voorkomt niet dat uw dochters drager worden van de ziekte (vaders kunnen de ziekte niet aan hun zonen overdragen); en dat uw kleinkinderen dus nog steeds CHM zouden kunnen krijgen.

Risico's die gepaard gaan met corticosteroïden:

Het gebruik van corticosteroïden voor de preventie of behandeling van ontstekingen kan bijwerkingen veroorzaken, met inbegrip van een verhoogde bloeddruk, een verhoogde bloedsuikerspiegel, een maagzweer, moeite met slapen en gedragsveranderingen zoals stemmingswisselingen, prikkelbaarheid en depressie. Gewoonlijk verdwijnen deze verschijnselen weer zodra met het innemen van de tabletten wordt gestopt; tijdens de operatieperiode wordt u echter op deze bijwerkingen gecontroleerd. Er bestaat ook een kans dat het gebruik van corticosteroïden de natuurlijke productie van hormonen die door uw bijnier worden aangemaakt, kan onderdrukken. Dit kan ernstige vermoeidheid, verlies van eetlust, gewichtsverlies, misselijkheid of spierzwakte veroorzaken.

Risico die gepaard gaan met onderzoeksprocedures

Tijdens oogheelkundig onderzoek, SD-OCT, kleurenfotografie van de fundus met 7 velden en autofluorescentie van de fundus worden uw pupillen met behulp van druppels wijder gemaakt waardoor uw pupillen gedurende 4 tot 6 uur verwijd zijn. Dit kan op helder verlichte plekken leiden tot overmatige schittering.

In zeldzame gevallen kan het gebruik van verdovende oogdruppels of verwijdende oogdruppels, zoals de druppels die tijdens het oogonderzoek worden gebruikt, roodheid, ongemak of een allergische reactie veroorzaken. Als u een hoge bloeddruk hebt, een onregelmatige hartslag of glaucoom, dan kunnen deze aandoeningen erger worden bij gebruik van de pupilverwijdende oogdruppels. Dit kan echter worden behandeld, dus bespreek dit met de onderzoeksarts. Met een naald wordt bloed uit uw arm afgenomen voor immunogeniciteit (immuunresponse van uw lichaam) monster. Bijwerkingen van bloedafname zijn onder andere pijn en/of blauwe plekken, infectie, en overmatig bloeden, stolling of flauwvallen. De proefpersoon mag ook geen bloed doneren tijdens de periode van 24 maanden na het onderzoek.

Mocht voor de operatie een luchtspoeling nodig zijn omdat de chirurg dit nodig acht, dan dient u vliegen, grote hoogten, of duiken te vermijden tot de luchtbel volledig uit uw oog is verdwenen. Na injectie kan het een week of langer duren voor de luchtbel is verdwenen. Verandering in hoogte terwijl de luchtbel nog aanwezig is kan leiden tot onherstelbaar verlies van het gezichtsvermogen. Het verdwijnen van de luchtbel dient middels zeer zorgvuldig oogheelkundig onderzoek door uw arts te worden gecontroleerd. De onderzoeksarts zal de proefpersoon informeren als deze beperking voor u van toepassing is.

De gentherapie (chirurgie) vindt plaats in Oxford in het VK of in Tübingen, Duitsland. De proefpersoon moet 1-2 dagen voor de operatie naar het VK of Duitsland reizen en daar 1-2 dagen na de operatie blijven.

Contactpersonen

Publiek

NightstaRx Ltd.

10 Midford Place 2nd Floor
London W1T 5BJ
GB

Wetenschappelijk

NightstaRx Ltd.

10 Midford Place 2nd Floor
London W1T 5BJ
GB

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)

- * Bereid en in staat zijn geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek te geven
- * Van het mannelijke geslacht en * 18 jaar oud zijn
- * Een genetisch bevestigde diagnose van CHM hebben
- * Een actieve ziekte hebben die klinisch zichtbaar is binnen het maculagebied van het onderzoeksoog

- * Een verminderde gezichtsscherpte van het onderzoeksoog hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Een voorgeschiedenis van amblyopie in het geschikte oog hebben
- * Niet bereid zijn om barrière-contraceptiemethoden te gebruiken, of zich te onthouden van geslachtsgemeenschap, gedurende een periode van 3 maanden, indien behandeld met AAV2-REP1
- * Een eerdere intraoculaire operatie uitgevoerd gehad in het onderzoeksoog binnen de 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1
- * Een belangrijke oculaire of niet-oculaire ziekte/aandoening hebben die, naar het oordeel van de onderzoeker, een risico kan vormen voor de proefpersonen vanwege deelname aan het onderzoek, of die de resultaten van het onderzoek of het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het onderzoek kan beïnvloeden. Dit omvat, maar is niet beperkt tot, proefpersonen:
 - o met een contra-indicatie voor orale corticosteroiden (bv. prednisolon/prednison)
 - o met klinisch significant cataract
 - o die, volgens het klinische oordeel van de onderzoeker, geen geschikte kandidaat zijn voor een subretinale ingreep
- * In de afgelopen 12 weken hebben deelgenomen aan een andere onderzoeksstudie met een experimenteel product of op een eerder moment een gen-/celgebaseerde therapie hebben ontvangen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-12-2018
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2020

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	EUCTR2015-003958-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03496012
CCMO	NL55771.000.16

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 10-12-2021

Datum eerste publicatie onderzoek
24-11-2021