

Een fase 2-, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter evaluatie van de klinische doeltreffendheid en veiligheid van inductietherapie met RPC1063 bij patiënten met matige tot ernstige ulceratieve colitis.

Gepubliceerd: 27-05-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is het vergelijken van de effectiviteit van RPC1063 in vergelijking met placebo voor inductie van klinische remissie op week 8 bij patiënten met matige tot ernstige actieve ulceratieve colitis (UC).De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RPC01-202

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene International II Sarl (CIS II)

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische maagdarm ontstekingsziekte, Colitis ulcerosa (CU), RPC1063

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van effectiviteit is het aandeel patiënten in klinische remissie op week 8, gedefinieerd als een Mayo-score van ≤ 2 punten en zonder individuele subscore van > 1 punt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten van effectiviteit:

- aandeel patiënten met een klinische respons op week 8, gedefinieerd als een verlaging ten opzichte van de baseline in de Mayo-score van ≥ 3 punten en $\geq 30\%$, gecombineerd met een verlaging ten opzichte van de baseline in de subscore voor rectale bloeding van ≥ 1 punt of een absolute subscore voor rectale bloeding van ≤ 1 punt;
- Verandering in Mayo-score ten opzichte van baseline op week 8;
- aandeel patiënten met mucosale bloeding op week 8, gedefinieerd als een endoscopie subscore van ≤ 1 punt;
- aandeel patiënten in klinische remissie op week 32, gedefinieerd als een Mayo-score van ≤ 2 punten en zonder individuele subscore van > 1 punt;

- aandeel patiënten met een klinische respons op week 32, gedefinieerd als een verlaging ten opzichte van de baseline in de Mayo-score van ≥ 3 punten en $\geq 30\%$, gecombineerd met een verlaging ten opzichte van de baseline in de subscore voor rectale bloeding van ≥ 1 punt of een absolute subscore voor rectale bloeding van ≤ 1 punt;
- aandeel patiënten met mucosale genezing op week 32, gedefinieerd als een endoscopie subscore van ≤ 1 punt.

Verkennde eindpunten van effectiviteit:

- aandeel patiënten met klinische respons, remissie of mucosale genezing op week 8 bij de patiënten die eerder anti-TNF-therapie ontvingen, die refractair waren voor anti-TNF-therapie tijdens initiële anti-TNF-therapie of die respons op anti-TNF-therapie verloren en intolerant waren voor anti-TNF-therapie;
- aandeel patiënten met histologische remissie op week 8 zoals bepaald door een Geboes-indexscore $< 2,0$.

Veiligheidseindpunten:

- De incidentie en het type van bijwerkingen, ernstige bijwerkingen, bijwerkingen die leiden tot stopzetting van de onderzoeksbehandeling, doel-bijwerkingen van bijzonder belang, afwijkende laboratoriumresultaten, vitale parameters, ECG en afwijkende resultaten bij het lichamelijk onderzoek.

Farmacokinetische (FK) en farmacodynamische (FD) eindpunten:

- FK-beoordelingen zullen FK-staalname inhouden om plasmaconcentraties van

RPC1063 en actieve metaboliëten te bepalen bij geplande beoordelingen tijdens de behandelingsperiode.

- Absolute lymfocytentelling (ALC) afgeleid van geblindeerde laboratoriumresultaten voor hematologie.
- Plasma-eiwitbiomarkers (cytokines, chemokines, andere ontstekingsproteïnes)
- Stoelgangcultuur voor fecale biomarkers - fecaal lactoferrine en calprotectine
- Totaal immunoglobulinen (Igs) - IgA, IgG, IgM

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa (CU) is een chronische gastro-intestinale ontstekingsziekte van de dikke darm. CU wordt gekenmerkt door een levenslange chronisch beloop met remissies en exacerbaties. Tevens hebben patiënten met CU een verhoogd risico op het ontwikkelen van carcinomen ten opzichte van de algemene bevolking. Voor behandeling van patiënten is de algemene doelstelling het induceren en behouden van remissie en mucosale genezing. Patiënten die niet reageren op standaard care behandeling met 5-ASA of de patiënten met presentatie van een ernstige vorm van de ziekte worden behandeld met corticosteroiden als een eerstelijns behandeling om remissie te induceren. Corticosteroiden zijn geassocieerd met verschillende nadelige effecten. Er is daarom een noodzaak voor een CU behandeling die effectief, goed verdraagbaar en oraal actief is.

RPC1063 is een oraal beschikbaar, potente en selectieve S1P1R agonist dat een snelle, omkeerbare lymfopenie in knaagdieren, honden en niet-humane primaten kan veroorzaken. Een klinisch ontwikkelingsprogramma voor RPC1063 is ontwikkeld voor CU. Het doel van dit programma is om te demonstreren dat oraal ingenomen RPC1063 veilig en effectief is in het induceren en behouden van remissie in patiënten met matige tot ernstige actieve CU.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is het vergelijken van de effectiviteit van RPC1063 in vergelijking met placebo voor inductie van klinische remissie op week 8 bij patiënten met matige tot ernstige actieve

ulceratieve colitis (UC).

De secundaire doelstellingen zijn:

- het vergelijken van de effectiviteit van RPC1063 in vergelijking met placebo op week 8 en 32 zoals gemeten door klinische respons, klinische remissie en mucosale genezing;
- het vergelijken van de algemene veiligheid en verdraagbaarheid van RPC1063 in vergelijking met placebo voor de duur van het onderzoek.

Exploratieve doelstellingen:

- het onderzoeken van de effectiviteit van RPC1063 in vergelijking met placebo voor inductie van klinische respons, remissie en mucosale genezing bij patiënten die eerder anti-TNF-therapie hebben ontvangen;
- het vergelijken van de effectiviteit van RPC1063 in vergelijking met placebo voor inductie van histologische remissie op week 8;
- het beoordelen van de farmacokinetiek (FK) en farmacodynamiek (FD) van RPC1063 bij patiënten met UC.

Onderzoeksopzet

Een fase 2-, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inductie periode Op dag 1 zullen patiënten willekeurig in een 1:1:1-verhouding worden toegewezen aan 1 van 3 behandelingsgroepen tot week 8: • 0,5 mg RPC1063, dagelijkse orale capsule • 1,0 mg RPC1063, dagelijkse orale capsule • overeenkomende placebo, dagelijkse orale capsule Voor patiënten die naar een van de actieve behandelingsgroepen gerandomiseerd zijn, is er een 8-15 dagen durend dosistitratierégime tijdens de IP bestaande uit 4-7 dagen behandeling met 0,25 mg RPC1063, gevolgd door 3-7 dagen behandeling met 0,5 mg RPC1063, gevolgd door het toegewezen behandelingsniveau. **Onderhouds periode** Patiënten zullen tijdens de OP dezelfde onderzoeksbehandeling ontvangen als tijdens de IP en de individuele patiëntbehandeling zal geblindeerd blijven totdat alle patiënten week 32 bereikt hebben. Patiënten die de onderhoudsbehandeling afgerond hebben, krijgen de mogelijkheid om te starten in de Open label Periode. **Open Label Periode** Alle patiënten in de OLP zullen dagelijkse onderzoeksbehandeling met 1,0 mg RPC1063 ontvangen. Initiële dosering zal een 8-15 dagen durend dosistitratierégime omvatten, bestaande uit 4-7 dagen behandeling met 0,25 mg RPC1063, gevolgd door 3-7 dagen behandeling met 0,5 mg RPC1063, gevolgd door de dagelijkse onderzoeksbehandeling van 1,0 mg RPC1063. De Open Label Periode zal doorgaan tot 6 jaar of totdat er een marketing approval van RPC1063 voor CU in het betreffende land of klinisch centrum (verwacht in 2019), of totdat de sponsor de ontwikkeling van dit programma stopt.

Inschatting van belasting en risico

Behandeling met RPC1063 kan leiden tot

- een vertraagde hartslag en/of blokkering van de elektrische impulsen die normaal gesproken door het hart lopen.
- een afname van de scores bij longfunctietests of tot respiratoire symptomen (ademhalingsproblemen, hoesten, piepende ademhaling).

RPC1063 werkt op vergelijkbare wijze als het goedgekeurde geneesmiddel fingolimod (GilenyaTM). Daarom zouden de risico's in verband met fingolimod ook kunnen worden waargenomen bij patiënten die RPC1063 gebruiken.

- Van fingolimod is bekend dat het bij sommige patiënten de concentratie leverenzymen verhoogt
- Van fingolimod is bekend dat het de ernstige aandoening 'macula-oedeem' (zwellen of verdikking van het voor gedetailleerd, centraal zien verantwoordelijke deel van uw oog) kan veroorzaken, die zonder behandeling verlies van gezichtsvermogen of blindheid kan veroorzaken.
- Omdat fingolimod en RPC1063 werken doordat ze het immuunsysteem van uw lichaam beïnvloeden, zou RPC1063 de reactie op infecties kunnen verminderen en mag het middel niet worden gegeven aan patiënten met infecties of die risico lopen op infecties.
- Onderdrukking van het immuunsysteem (het verminderen van de werking hiervan) kan ook het risico op huidkanker verhogen.

Tijdens het fase-1-onderzoek bij gezonde vrijwilligers werden de meeste bijwerkingen en ongemakken door de arts als niet-gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel beschouwd. De meest voorkomende bijwerkingen die als waarschijnlijk of mogelijk RPC1063-gerelateerd werden beschouwd, waren hoofdpijn (bij 6/68 proefpersonen); slaperigheid en misselijkheid (bij 5/68 proefpersonen); duizeligheid, misselijkheid en vermoeidheid (bij 3/68 proefpersonen); verminderde eetlust, afname van de scores op longfunctietests (tests waarmee wordt gemeten hoe goed uw longen werken) zonder symptomen, en een droge mond (elk bij 2/68 proefpersonen). De meeste bijwerkingen (132) werden licht van ernst en een aantal (38) werd matig van ernst geacht. Geen van de bijwerkingen werd ernstig geacht. Gedurende de tweede fase-1 onderzoek, waren de meest voorkomende bijwerkingen die als waarschijnlijk of mogelijk RPC1063-gerelateerd werden beschouwd waren orthostatische bloeddrukdaling (daling in bloeddruk bij het staan bij 5/62 proefpersonen), hoofdpijn (3/62 proefpersonen) en duizeligheid (2/62 proefpersonen).

Bijwerkingen door de onderzoekprocedures

Bloedafname

Tijdens dit onderzoek zal bloed bij u worden afgenomen om diverse tests uit te voeren. De standaardrisico's van bloedafname zijn tijdelijk ongemak, blauwe plekken, zwellen en (in zeldzame gevallen) infectie.

Endoscopie

U kunt door de endoscopische onderzoeken wat ongemak ervaren, maar dit is alleen tijdens het onderzoek even het geval en is niet schadelijk.

Zie voor een compleet overzicht van de procedures het `schedule of events` in het protocol.

Patienten dienen 1 capsule studie medicatie 1x per dag in te nemen. Patientten worden tevens gevraagd een dagboekje bij te houden. Er is een dagboekje voor de holter monitoring, een dagboekje om de Mayo score bij te houden, een dagboekje voor de inductie/ onderhoudsfase en een dagboekje voor de open label fase.

Contactpersonen

Publiek

Celgene International II Sarl (CIS II)

Rue du Pre-Jorat 14
Couvet 2108
CH

Wetenschappelijk

Celgene International II Sarl (CIS II)

Rue du Pre-Jorat 14
Couvet 2108
CH

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. mannen of vrouwen, in de leeftijd van 18 tot en met 75 jaar;
2. zijn ten minste 2 maand vóór de screening gediagnosticeerd met UC; De diagnose van UC moet door endoscopisch en histologisch bewijs bevestigd zijn.
3. hebben actieve UC, bevestigd via endoscopie met ≥ 15 cm betrokken;
4. hebben actieve UC, gedefinieerd als een Mayo-score van 6-12 met endoscopische subscore van ≥ 2 ;
5. hebben in de voorbije 2 jaar een colonoscopie of sigmoidoscopie ondergaan om de draagwijdte van de ziekte aan te tonen, en hebben, indien de UC gedurende meer dan 10 jaar aanwezig is, een colonoscopie met biopsie ondergaan om dysplasie uit te sluiten.
6. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden:
Moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken gedurende de proefperiode tot de voltooiing van het 90-dagen veiligheidsopvolgbezoek. Zeer effectieve anticonceptiemethoden zijn middelen die alleen of in combinatie resulteren in een falingspercentage van een Pearl index van minder dan 1% per jaar bij consistente en correcte gebruik. Acceptabele methoden van geboorte controle in het proces zijn de volgende:
 - Gecombineerde hormonale (oestrogeen- en progestogeenbevattende) Anticonceptie, die oraal, intravaginaal of transdermaal kan zijn
 - Progestogeen-alleen hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van Ovulatie, die oraal, injecteerbaar of implanteerbaar is
 - Plaatsing van een intrauterine apparaat (IUD)
 - Plaatsing van een intrauterine hormoon-releasing systeem (IUS)
 - Bilaterale tubale occlusie
 - Vasectomised partner
 - Seksuele onthouding
 - Periodieke onthouding (kalender, symptomatische, post-ovulatie methoden), Onttrekking (coitus interruptus), alleen spermiciden en lactatie, Amenorroe-methode zijn niet aanvaardbare anticonceptiemethoden.
7. Moeten momenteel behandeld worden met ten minste 1 van de volgende therapieën:
 - a. orale aminosalicylaten (bijv. mesalamine, sulfasalazine, olsalazine, balsalazide) gedurende ten minste 6 weken met een stabiele dosis gedurende ten minste 3 weken vóór de screening-endoscopie
 - b. prednison (doses ≤ 30 mg) of equivalent gedurende ten minste 4 weken en ontvangen een stabiele dosis gedurende ten minste 2 weken
8. Indien orale aminosalicylaten of corticosteroïden onlangs werden stopgezet, moeten dit gebeurd zijn ten minste 2 weken vóór de endoscopie gebruikt voor de baseline Mayo-score.
9. Alle patiënten van 45 jaar of ouder moeten binnen 5 jaar vóór de eerste dosis met onderzoeksgeneesmiddel een colonoscopie hebben gehad om te screenen op adenomateuze poliepen of moeten bij screening een colonoscopie gehad hebben om te beoordelen op poliepen. De adenomateuze poliepen moeten verwijderd worden vóór hun eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

10. In staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en het schema van protocolbeoordelingen te kunnen naleven.
11. Patienten dienen documentatie te hebben van positieve IgG-antilichaamstatus voor varicella zoster-virus (VZV) of dienen een VZV vaccinatie van tenminste 30 dagen voor randomisatie te voldoen.
12. Documentatie van gebrek aan bewijs voor chronische longziekte of tuberculose (TB) op een röntgenfoto van de borstkas, afgenomen binnen 6 maand vóór screening. Als een borst röntgenfoto niet uitgevoerd is in de 6 maanden voor screening, dan kan deze tijdens de screening visite gedaan worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Hebben ernstige uitgebreide colitis zoals aangetoond door:
 - oordeel van de arts dat de patiënt waarschijnlijk binnen 12 weken van de baseline een colectomie of ileostomie nodig heeft
 - huidig bewijs van fulminante colitis, toxische megacolon of perforatie van de darmen
 - eerdere volledige colectomie
 - Hebben 4 of meer van het volgende: temp > 38 °C; hartslag (HR) > 110 (bpm); gericht ernstige of opverende (*rebound*) abdominale gevoeligheid; anemie (hemoglobine [Hgb] < 8,5 g/dl); diameter colon transversum > 5 cm op gewone röntgenfoto;
2. diagnose van ziekte van Crohn of onbepaalde colitis of de aanwezigheid of voorgeschiedenis van een fistel consistent met de ziekte van Crohn;
3. hebben een positieve stoelgangcultuur voor pathogenen (O+P, bacteriën) of een positieve test voor C. difficile bij screening. Indien C. difficile positief is, kan de patiënt behandeld en opnieuw getest worden.
4. hebben behandeling gekregen met cyclosporinen, tacrolimus, sirolimus of mycofenolaatmofetil (MMF) binnen 16 weken vóór screening;
5. zwangerschap, borstvoeding of een positief serum beta-humaan choriongonadotrofine (hCG) zoals gemeten bij screening;
6. klinisch relevante hepatische, neurologische, pulmonaire, oftalmologische, endocriene, psychiatrische of andere belangrijke systemische ziekte die implementatie van het protocol of interpretatie van het onderzoek bemoeilijkt of die een risico inhoudt voor de patiënt bij deelname aan het onderzoek;
7. 7. klinisch relevante cardiovasculaire aandoeningen, inclusief voorgeschiedenis of:
 - i. Recentelijke (in de afgelopen 6 maanden) aanwezigheid van myocardinfarct, onstabiele angina pectoris, beroerte, transiënte ischemische aanval, zieke-sinussyndroom, gecompenseerde hartinsufficiëntie met ziekenhuisopname, klasse III/IV hartinsufficiëntie of ernstige onbehandelde slaap apneu.
 - ii. verlengde QTcF-interval (QTcF > 450 msec mannen, > 470 msec vrouwen), of andere risico's voor QT verlenging (zoals hypokaliëmie, hypomagnesemie, aangeboren lange-QT syndroom)

- iii. Patienten met een andere bestaande stabiele hartziekte die nog duidelijk zijn aangetoond met geschikte cardiale testen door een cardioloog.
8. HS in rust van minder dan 55 slagen per minuut (bpm), wanneer lichaamsfuncties onderdeel zijn van lichamelijk onderzoek tijdens screening
9. voorgeschiedenis van diabetes mellitus type 1, of ongecontroleerde diabetes mellitus type 2 met hemoglobuline A1c > 7%, of diabetische patienten met significante co-morbiditeit condities zoals retinopathie of nefropathie.
10. voorgeschiedenis van uveïtis;
11. bekende actieve bacteriële, virale, fungale, mycobacteriële infectie of andere infectie (inclusief TB of atypische mycobacteriële ziekte [maar exclusief fungusinfectie van het nagelbed]) of enige andere belangrijke episode van infectie die hospitalisatie of behandeling met intraveneuze (IV) antibiotica vereiste binnen 30 dagen vóór screening of orale antibiotica binnen 14 dagen vóór screening;
12. voorgeschiedenis of bekende aanwezigheid van hervallende of chronische infectie (bijv. hepatitis A, B, C of E, humaan immunodeficiëntievirus [HIV], syfilis, TB). Hervallende ontsteking van de urinewegen zijn toegestaan;
13. voorgeschiedenis van kanker, inclusief vaste tumors en hematologische maligniteiten (uitgezonderd basaalcel- en in situ plaveiselcelcarcinomen van de huid die weggesneden en opgelost werden);
14. voorgeschiedenis van alcohol of ander drugsmisbruik binnen 1 jaar vóór randomisatie.
15. Voorgeschiedenis van of huidig actieve primaire of secundaire immunodeficiëntie.
16. voorgeschiedenis van behandeling met een biologisch middel binnen 5 halfwaardetijden van dat middel voor randomisatie;
17. voorgeschiedenis van behandeling met een onderzoeksmiddel binnen 5 halfwaardetijden van dat middel voor randomisatie;
18. voorgeschiedenis van behandeling met topische rectale 5-ASA of steroïden binnen 2 weken vóór screening;
19. ontvangen van een levend vaccin of verzwakt levend vaccin binnen 4 weken vóór screening;
20. eerdere behandeling met lymfocytverminderende therapieën (bijv. Campath, anti-CD4, cladribine, rituximab, ocrelizumab, cyclofosfamide, mitoxantron, bestraling van het gehele lichaam, beenmergtransplantatie, alemtuzumab, daclizumab);
21. eerdere behandeling met D-penicillamine, leflunomide of thalidomide;
22. eerdere behandeling met natalizumab en fingolimod
23. voorgeschiedenis van intraveneus immuunglobuline (IVIg), plasmaferese binnen 3 maand vóór randomisatie;
24. geplande concurrerende behandeling met immuunonderdrukkende middelen (bijv. azathioprine, 6-MP of methotrexate) na randomisatie. Patienten die azathioprine, 6-MP of methotrexate tijdens screening krijgen moeten met deze behnadeling stoppen voordat ze onderzoeksmedicatie krijgen.
25. Behandeling met anti-aritmische geneesmiddelen van klasse Ia of klasse III. Of behandeling in combinatie met twee of meer agens die bekend zijn om het verlengen van de PR interval

26. Behandeling met een van de volgende geneesmiddelen of interventies tijdens:
- randomisatie: CYP2C8-remmers (bijv. Gemfibrozil of clopidogrel) of inductoren (bijv. Rifampicine)
 - Twee weken voorafgaand aan randomisatie: Monoamineoxidaseremmers (bijv. Selegiline, fenelzine)
27. Serumcreatinine > 1,4 mg / dL voor vrouwen of > 1,6 mg / dL voor mannen
28. Leverfunctiestoornis of aanhoudende verhogingen van aspartaat Aminotransferase (AST) of alanine aminotransferase (ALT) > 2 keer de Bovengrens van de normaalwaarde (ULN), of direct bilirubine > 1,5 keer de ULN
29. Aantal bloedplaatjes < 100.000 mircrolitres
30. Hgb < 8,5 g / dl
31. Neutrofielen < 1500 microliter
- (Raadpleeg het protocol voor de overige criteria)

Onderzoeksopzet

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:	02-07-2014
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RPC1063
Generieke naam:	RPC1063

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-05-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2019
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	EUCTR2012-003123-38-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01647516
CCMO	NL44266.018.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 23-09-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

04-11-2015