

Een open-label, gerandomiseerd, fase IV-onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van tildrakizumab te beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis die niet reageren op een behandeling met dimethylfumaraat.

Gepubliceerd: 01-08-2019 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primaire doelstelling De werkzaamheid van de behandeling met tildrakizumab (zoals beoordeeld door PASI 75) beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die niet reageren op DMF. **Secundaire doelstellingen** Tildrakizumab- De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48282

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRANSITION (M-14745-41)

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

gewone psoriasis, Psoriasis vulgaris

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TFS Trial Form Support BV
Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase IV studie, matige tot ernstige chronische plaque psoriasis, non-responders op dimethyl fumarate, tildrakizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt (deel 2)

Percentage patiënten dat niet reageerde op DMF in week 16 die werden behandeld met tildrakizumab en een PASI 75 bereikten in week 40.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten (deel 1 en deel 2):

Werkzaamheidseindpunten (deel 1)

- Percentage patiënten dat PASI 50-, PASI 75- en PASI 90-responsen behaalt tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Percentage patiënten dat absolute PASI-scores van ≤ 5 , ≤ 3 en ≤ 1 bereikt tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Absolute PASI-score en verandering in de absolute PASI-score tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Absolute BSA-score en verandering ten opzichte van baseline in de absolute BSA-score tijdens de bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Percentage patiënten dat PGA, ScPGA* en PPPGA *-scores van 0 of 1 behaalt

tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1

- Absolute PGA, ScPGA* en PPPGA*-scores en verandering in absolute PGA, ScPGA* en PPPGA*-scores tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Percentage patiënten dat DLQI-scores van 0 of 1 behaalt tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Absolute DLQI-score en verandering ten opzichte van de baseline in de absolute DLQI-score tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Absolute Skindex-16 score en verandering ten opzichte van baseline in de absolute score van Skindex-16 tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Absolute pruritus-VAS-score en verandering ten opzichte van baseline in de absolute pruritus-VAS-score tijdens bezoeken van week 8 en week 16 van deel 1
- Absolute MOS-score en verandering ten opzichte van baseline in de absolute MOS-score tijdens bezoek van week 16 van deel 1

Werkzaamheidseindpunten (deel 2)

- Percentage patiënten dat PASI 50-, PASI 75-, PASI 90- en PASI 100-responsen behaalt bij elk bezoek van deel 2
- Percentage patiënten dat absolute PASI-scores van ≤ 5 , ≤ 3 en ≤ 1 bereikt bij elk bezoek van deel 2
- Absolute PASI-score en absolute en procentuele verandering ten opzichte van baseline in de absolute PASI-score bij elk bezoek van deel 2
- Absolute BSA-score en verandering ten opzichte van baseline in de absolute BSA-score bij elk bezoek van deel 2
- Percentage patiënten dat PGA, ScPGA* en PPPGA*-scores van 0 of 1 bereikt bij

elk bezoek van deel 2

- Absolute PGA, ScPGA* en PPPGA*-scores en absolute en procentuele verandering

ten opzichte van de baseline in de absolute PGA, ScPGA* en PPPGA*-scores bij

elk bezoek van deel 2 Percentage van patiënten dat een DLQI-score van 0 of 1

behaalt tijdens de bezoeken van week 32 en week 40 van deel 2

- Absolute DLQI-score en absolute en procentuele verandering ten opzichte van

de baseline in de absolute DLQI-score op de bezoeken van week 32 en week 40 van

deel 2

- Absolute Skindex-16-score en absolute en procentuele verandering ten opzichte

van de baseline in de absolute score van Skindex-16 tijdens de bezoeken van

week 32 en week 40 van deel 2

- Absolute pruritus-VAS-score en absolute en procentuele verandering ten

opzichte van baseline in de absolute pruritus-VAS-score bij elk bezoek van deel

2

- Absolute MOS-score en absolute en procentuele verandering ten opzichte van

baseline in de absolute MOS-score bij het bezoek van week 40 van deel 2

- * Alleen bij patiënten met betrokkenheid van de hoofdhuid

- * Alleen bij patiënten met palmaire of plantaire betrokkenheid

Veiligheidseindpunten

- Veiligheid en verdraagbaarheid zoals beoordeeld door vitale functies,

lichamelijk onderzoek, veiligheidslaboratoriumonderzoeken en

behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen (TEAE's)

Overige eindpunten

- Percentage patiënten dat zich bij elk bezoek en in het algemeen uit het onderzoek terugtrekt, evenals de tijd om zich terug te trekken
- Naleving van de behandeling
- Percentage patiënten dat TCS gebruikt bij elk bezoek en in het algemeen, evenals de duur van de TCS-behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dimethylfumaraat (DMF) en tildrakizumab zijn beide in de Europese Unie goedgekeurd als systemische behandelingen voor volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die systemische therapie nodig hebben. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van tildrakizumab bij patiënten die niet reageren (non-responders) op DMF.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De werkzaamheid van de behandeling met tildrakizumab (zoals beoordeeld door PASI 75) beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die niet reageren op DMF.

Secundaire doelstellingen

Tildrakizumab

- De werkzaamheid van de behandeling met tildrakizumab (zoals beoordeeld door PASI, BSA, PGA, PGA van de hoofdhuid en palmoplantaire PGA) beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die niet reageren op DMF.
- De werkzaamheid van de behandeling met tildrakizumab beoordelen op basis van de door de patiënt gemelde resultaten (PRO) (DLQI, Skindex-16, pruritus-VAS en MOSS) bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die niet reageren op DMF.
- De veiligheid en verdraagbaarheid van de behandeling met tildrakizumab beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die niet reageren op DMF.

Dimethylfumaraat

- De werkzaamheid van de behandeling met DMF (zoals beoordeeld door PASI, BSA, PGA, PGA van de hoofdhuid en palmoplantaire PGA) beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis.

- De werkzaamheid van de behandeling met DMF beoordelen volgens PRO-resultaten (DLQI, Skindex-16, pruritus-VAS en MOSS) bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis.
- De therapietrouw van de patiënt onderzoeken ten opzichte van de behandeling met DMF bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis.
- De veiligheid en verdraagbaarheid van de behandeling met DMF beoordelen bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, open label fase IV klinisch onderzoek met parallelle groepen bij patiënten met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis.

Het onderzoek bestaat uit twee delen. Deel 1 bevat één screeningsperiode en de eerste 16 weken van de behandelingsperiode (zeven bezoeken: twee virtuele bezoeken en vijf bezoeken ter plaatse). Virtuele bezoeken zijn bezoeken waarbij patiënten niet naar het centrum komen, maar toch moeten onderzoekers gegevens invoeren in het elektronische casusrapportformulier (eCRF) op basis van het medisch dossier of de informatie die patiënten in de onderzoeks-app hebben ingevoerd. Tijdens deel 1 ontvangen alle deelnemers DMF.

Non-responders gaan door naar Deel 2 van het onderzoek en ontvangen tildrakizumab. Deel 2 bevat de laatste 24 weken van de behandelingsperiode (drie extra bezoeken) en een virtueel follow-upbezoek voor de veiligheid. Voor patiënten die alleen DMF hebben ontvangen, vindt het follow-upbezoek voor de veiligheid 4 weken na de laatste DMF-dosis plaats, terwijl dit voor patiënten die tildrakizumab hebben ontvangen 17 weken na de laatste dosis tildrakizumab (d.w.z. 5 halfwaardetijden) plaatsvindt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In aanmerking komende patiënten ontvangen een DMF-standaardschema van baseline tot week 16 (Deel 1 van het onderzoek). Het DMF-standaardschema zal de richtlijnen van de SmPC-dosering volgen. Als zodanig moeten patiënten in de eerste week DMF 30 mg eenmaal daags innemen (één tablet 's avonds). In de tweede week moeten patiënten DMF 30 mg tweemaal daags innemen (één tablet 's ochtends en één 's avonds). In de derde week moeten patiënten DMF 30 mg driemaal daags innemen (één tablet 's ochtends, één 's middags en één 's avonds). In de vierde week moet de behandeling worden overgeschakeld naar slechts één tablet DMF 120 mg 's avonds. Patiënten dienen vervolgens de dosis DMF met één tablet van 120 mg per week op verschillende tijdstippen van de dag gedurende de volgende 5 weken te verhogen. De maximale dagelijkse dosis ingenomen door een patiënt moet 720 mg (3 x 2 tabletten DMF 120 mg) zijn. Non-responders zullen doorgaan in Deel 2 van het onderzoek en tildrakizumab ontvangen. De dosis tildrakizumab zal 100 mg zijn (volgens de SmPC), en zal subcutaan toegediend worden (SC) op week 16, 20 and 32. Bij patiënten met bepaalde kenmerken (b.v. veel last van de ziekte, lichaamsgewicht ≥ 90 kg) kan een dosis van 200 mg effectiever zijn. Onderzoekers kunnen op basis van de kenmerken van de patient één van beide doseringen voorschrijven bij de start van Deel 2 van het

onderzoek. De gekozen dosering kan, wanneer de behandeling gestart is, niet meer worden gewijzigd (b.v. van 100 naar 200 mg of vice versa).

Inschatting van belasting en risico

Het aantal en hoeveelheid aan bloedmonsters: 7 keer, totale hoeveelheid voor hele study is 50 ml.

Het aantal studievizites is 8 (incl. 2 virtuele vizites) voor Deel 1 van de studie of 12, voor Deel 1 en 2

Lichamelijk onderzoek incl vital signs: 2 (Deel 1) of 3 keer (Deel 1 en 2)

Bloed en urinemonsters, Vragenlijsten over gezondheid en huidconditie, Zwangerschapstest (urine, behalve één bloed test bij screening): 6 (Deel 1) of 9 keer (Deel 1 en 2).

Foto's van huidlaesies (bij 50 subjects in totaal, en alleen indien apart consent is gegeven): 2 (Deel 1) or 3 keer (Deel 1 en 2)

Risico's geassocieerd met de onderzoeksmedicaties zijn beschreven onder E9.

Contactpersonen

Publiek

TFS Trial Form Support BV

Hogeweg 35-h
Zaltbommel 5301 LJ
NL

Wetenschappelijk

TFS Trial Form Support BV

Hogeweg 35-h
Zaltbommel 5301 LJ
NL

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. De mogelijkheid om de vereisten van het onderzoek te begrijpen en na te leven en met de onderzoeker te communiceren, en schriftelijke, ondertekende en gedateerde geïnformeerde toestemming te geven voordat een onderzoeksgelateerde activiteit wordt uitgevoerd.
2. Man of vrouw, 18 jaar op het moment van het screeningsbezoek.
3. Gediagnosticeerd met chronische plaque psoriasis van ten minste 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek, en heeft stabiele actieve plaque-type psoriasis (stabiel wordt gedefinieerd als zonder klinisch significante uitbarstingen gedurende de 12 weken voorafgaand aan het baselinebezoek).
4. Matige tot ernstige plaque psoriasis bij de screenings- en baselinebezoeken zoals gedefinieerd door de PASI-score van ≥ 10 .
5. Volledig verslag van ten minste de laatste 12 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek van eerdere topische, fototherapeutische en niet-biologische systemische behandelingen tegen psoriasis.
6. Kandidaat voor systemische behandeling van plaque psoriasis tijdens het screeningsbezoek.
7. Algemene goede gezondheid of een stabiele medische conditie waarvan het niet waarschijnlijk is dat deze de uitvoering van het klinische onderzoek verstoort, zoals vastgesteld door de onderzoeker op basis van de medische voorgeschiedenis, laboratoriumresultaten (binnen normale of klinisch aanvaardbare grenzen) en lichamelijk onderzoek (geen klinisch significante abnormale bevindingen). Onderzoekers worden aangemoedigd om met de sponsor te overleggen als er vragen zijn over de betekenis van enige waarden buiten bereik.
8. Onwaarschijnlijk om zwanger te worden, zoals aangegeven door minstens één 'ja'-antwoord op de volgende vragen:
 - a. De patiënt is een man.
 - b. Patiënt is een chirurgisch gesteriliseerde vrouw door hysterectomie of bilaterale tubaligatie.
 - c. Patiënt is een vrouw na de menopauze ≥ 45 jaar oud met >1 jaar sinds de laatste menstruatie. Als een patiënt <45 jaar is, of als de menstruatie meer dan 3 maanden en minder dan 1 jaar gestopt is, moet het follikelstimulerend hormoon tijdens het screeningsbezoek worden gedocumenteerd als verhoogd in het postmenopauzale bereik (>60 mIU/ml).
 - d. Patiënt is een niet-gesteriliseerde en pre-menopauzale vrouw die een zeer effectieve medisch geaccepteerde anticonceptiemethode gebruikt gedurende de

onderzoeksperiode en gedurende 4 of 17 weken na de laatste dosis DMF of tildrakizumab respectievelijk.

Toelichting: Zeer effectieve anticonceptiemethoden worden gedefinieerd als een methode met een faalpercentage van minder dan 1% (bijv. hormoonimplantaten, hormooninjecties, sommige intra-uteriene systemen, een gesteriliseerde partner of volledige seksuele onthouding) of het gebruik van twee anticonceptiemethoden (bijv. één barrièremethode [condoom, diafragma of baarmoederkapje] met spermicide en één hormonaal anticonceptiemiddel [bijv. gecombineerde orale anticonceptiva, pleister, vaginale ring, injecties en implantaten])

9. Voor vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd, een negatieve serumzwangerschapstest tijdens het screeningsbezoek en een negatieve urinezwangerschapstest tijdens het baselinebezoek. Bovendien moeten ze ermee instemmen om urinezwangerschapstests te ondergaan terwijl ze het onderzoeksmiddel gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke patiënten die momenteel zwanger zijn, van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek of borstvoeding geven. Ook als er sprake is van onwil/onvermogen bij de patiënten (vrouwen of mannen) om geschikte anticonceptie te gebruiken (indien nodig).
2. Huidige vormen van psoriasis, anders dan chronisch plaque-type (bijvoorbeeld erythrodermische, guttate of pustulaire psoriasis).
3. Geneesmiddel-geïnduceerde psoriasis (d.w.z. een nieuwe aanvang of huidige exacerbatie van psoriasis door bètablokkers, calciumantagonisten of lithium) bij het screeningsbezoek.
4. Voorgeschiedenis of aanwijzingen voor huidziekte (atopische dermatitis, eczeem) of aandoeningen (littekens, open wonden) anders dan chronische psoriasis van het plaque-type die het de uitvoering of de evaluaties van het onderzoek kunnen verstoren of die de patiënt blootstelt aan onaanvaardbaar risico door deelname aan onderzoek.
5. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid of allergie voor de onderzoeksmiddelen of de hulpstoffen, waaronder lactose*.
*Mensen met zeldzame erfelijke galactose-intolerantieproblemen, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen niet in het onderzoek worden geïncludeerd.
6. Voorgeschiedenis van of gelijktijdige maligniteit (exclusief succesvol behandeld basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom van de huid in situ, plaveiselcelcarcinoom zonder bewijs van een recidief binnen 5 jaar of carcinoom in situ van de cervix die adequaat is behandeld).
7. Voorgeschiedenis van of actuele relevante auto-immuunziekten (bijv. lupusachtige syndromen) andere dan psoriasis.
8. Actieve significante gastro-intestinale problemen (zweren, diarree, etc.) tijdens het screeningsbezoek.

9. Ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min, geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] met behulp van CKD-EPI-creatininevergelijking) of significante proteïnurie (3+ of hoger gemeten met dipstick) tijdens het screeningsbezoek.
10. Een van de volgende hematologische afwijkingen tijdens het screeningsbezoek:
 - a. Aantal bloedplaatjes $< 100.000/\text{mm}^3$
 - b. Aantal witte bloedcellen < 3.000 cellen/ mm^3 ,
 - c. Aantal rode bloedcellen $<1.000/\mu\text{l}$,
 - d. Hemoglobine, hematocriet of rode bloedcellen buiten de 30% van de boven- of ondergrenzen van normaal voor het laboratorium
11. Abnormale leverenzymen tijdens het screeningsbezoek:
 - a. Als een enzym $>3\text{x}$ de bovengrens van het normale bereik (ULN) was: aspartaataminotransferase (AST; serum glutamic oxaloacetic transaminase [SGOT]), alanine-aminotransferase (ALT; serum glutamic pyruvic transaminase [SGPT]), gamma-glutamyl-transferase (GGT), alkalische fosfatase (ALP)
 - b. Als bilirubine $>2\text{x}$ ULN was, was voor de andere leverenzymen $>2\text{x}$ ULN uitgesloten
12. Actieve infectieziekte tijdens het screeningsbezoek
13. Reeds bekende positieve test voor humaan immunodeficiëntievirus of enige andere immunosuppressieve ziekte
14. Bekend met latente of actieve tuberculose (tbc) tijdens het screeningsbezoek
15. Voorgeschiedenis (binnen 2 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek) of bewijs/indicatie van huidig drugs- en/of alcoholmisbruik of -afhankelijkheid, volgens het oordeel van de onderzoeker
16. Eerdere blootstelling aan op fumaraat gebaseerd geneesmiddel of een biologische systemische behandeling (bijv. tumornecrose-factor-alfaremmers, IL-17-remmers, IL-17R-remmers, IL-12/23 p40-remmers, IL-23p19-remmers of experimenteel biologisch product)
17. Hebben een levend vaccin gehad binnen 4 weken voorafgaand aan het baselinebezoek, of zijn van plan om in de loop van het onderzoek een levend vaccin te krijgen, of hebben deelgenomen aan een klinisch vaccinonderzoek binnen 12 weken na het baselinebezoek
18. Patiënten die van plan zijn gelijktijdig medicatie te gebruiken die niet is toegestaan door dit onderzoek of die de vereiste uitwasperiode voorafgaand aan het baselinebezoek niet hebben ondergaan voor een bepaalde niet-toegestane medicatie:
 - a. Topische psoriasisbehandeling (bijv. topische corticosteroïden, vitamine A-analogen, vitamine D-analogen, koolteer, antraceenderivaten, salicylzuurpreparaten): 2 weken
 - b. Fototherapie (bijv. uv-b-lichttherapie, psoralen-uva-therapie, zonnestudio of thuis toegediende uvb): 4 weken
 - c. Conventionele systemische geneesmiddelen tegen psoriasis (bijv. cyclosporine, methotrexaat, apremilast of acitretine) met uitzondering van op fumaraat gebaseerde geneesmiddelen: 4 weken
 - d. Elke andere immunosuppressieve medicatie (bijv. cytostatica, enz.): 6 maanden

19. Gelijktijdige behandeling met immunomodulerend of systemisch corticosteroid.
20. Deelnemen aan een onderzoek naar geneesmiddelen binnen de 30 dagen (of vijf halfwaardetijden, afhankelijk van welke het langst is) voorafgaand aan de inschrijving.
21. Gelijktijdige systemische therapie met geneesmiddelen die kunnen interfereren met de onderzoeksmiddelen die worden ingenomen binnen de vastgestelde uitwasperiode
22. Eerder opgenomen in het huidige onderzoek
23. Patiënt die werknemer is van de onderzoekslocatie of Almirall
24. Patiënt met een andere ernstige of ongecontroleerde fysieke of mentale stoornis die, naar het oordeel van de onderzoeker, de patiënt een hoger risico kan opleveren als gevolg van zijn deelname aan het onderzoek, de resultaten van het onderzoek kan verstoren of de patiënt ervan kan weerhouden aan de eisen van het onderzoek te voldoen of het onderzoek af te ronden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ilumetri
Generieke naam:	tildrakizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Skilarence
Generieke naam:	dimethyl fumarate
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2020
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	EUCTR2019-000817-35-NL
CCMO	NL69610.091.19

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 18-10-2022

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

29-09-2022

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File