

Een extern placebogecontroleerd, open-label, multicenter fase 3-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van ravulizumab bij volwassen patiënten met Neuromeylitis Optica NMOSD

Gepubliceerd: 24-02-2020 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Primair • Evaluatie van het effect van ravulizumab beoordeeld op 'On-Trial Relapses' bij volwassen patiënten met NMOSD
Secundair • Evaluatie van de veiligheid van ravulizumab bij volwassen patiënten met NMOSD
• Evaluatie van het effect van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Champion

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder; Ontstekingsziekte waarbij het immuunsysteem van het eigen lichaam de oogzenuw en het ruggenmerg aantast.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alexion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Alexion Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD), Ravulizumab, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Tijd tot eerste vastgesteld recidief tijdens de onderzoeksperiode en reductie van recidief-risico

Secundaire uitkomstmaten

- Incidentie van behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen (TEAE's= treatment-emergent adverse events), behandelingsgerelateerde ernstige ongewenste voorvallen (TESAE's) en TEAE's die leiden tot stopzetting van het onderzoeksmiddel
- Vastgesteld achteruitgang/terugval ratio (ARR=analyzed relapse rate) tijdens de onderzoeksperiode
- Klinisch belangrijke verslechtering in de uitgebreide statusschaal voor invaliditeit (EDSS)
- Verandering in EuroQoL-5D (EQ-5D) t.o.v. baseline
- Klinisch significante verandering van HAI (Hauser ambulation index)
- Verandering in serumconcentratie van ravulizumab gedurende de duur van het onderzoek

- Verandering in serumvrije C5-concentratie gedurende de duur van het onderzoek
- Aanwezigheid en titer van antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA's=anti drug antibodies) gedurende de duur van het onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neuromyelitis optica Spectrum Disorder (NMOSD), is een uiterst zeldzame, ernstige, invaliderende auto-immune inflammatoire aandoening van het centraal zenuwstelsel die voornamelijk de optische zenuwen en het ruggenmerg aantast, en minder vaak de hersenen. De aandoening is uiterst zeldzaam en treft 0,5 tot 4,4 per 100.000 inwoners wereldwijd (Pandit L, 2015).

De meest voorkomende verschijnselen van NMOSD worden gekenmerkt door terugkerende, ernstige recidieven van optische neuritis of transversale myelitis, die resulteren in een stapsgewijze accumulatie van recidiefgerelateerde neurologische handicap die onomkeerbaar kan zijn (Wingerchuk DM, 2006). Het jaarlijkse terugvalpercentage, voor patiënten met NMOSD wordt geschat op ongeveer 1 terugval per jaar per patiënt, waarbij de overgrote meerderheid van de patiënten terugval ervaart (Flanagan EP, 2016; Ghezzi A, 2004; Jarius S, 2012).

In een onderzoek onder patiënten met AQP4-Ab-positieve neuromyelitis optica (NMO) was de morbiditeit significant: 18% had een permanente visuele handicap, 34% had een permanente motorische handicap en 23% had een rolstoel-afhankelijkheid tijdens de follow-up periode (Kitley J, 2012).)

SOLIRIS® (eculizumab), een eersteklas complement component C5-remmer, is de enige therapie die door de Amerikaanse FDA is goedgekeurd voor de behandeling van NMOSD bij volwassen patiënten die anti-AQP4 Ab-positief zijn.

Ondersteunende behandelingen, waaronder corticosteroïden en andere immunosuppressieve therapieën (IST's), zijn gebruikt op basis van klinische ervaring en consensus (Trebst C, 2014). Ondanks het gebruik van IST's als ondersteunende therapie, bleef een aanzienlijk aantal patiënten (> 50%) een terugval in de ziekte ervaren die resulteerde in toenemende en permanente neurologische handicap en invaliditeit (Bichuetti DB, 2010; Jacob A, 2009).

Van eculizumab is aangetoond dat het effectief is bij het verminderen van het risico op terugval. Na de initiële inductiedosis wordt eculizumab om de 2 weken toegediend (q2w) om een adequate onderdrukking te behouden. Neuromyelitis optica spectrum disorder, is een chronische ziekte en een frequent doseringsregime kan een aanzienlijke last betekenen voor patiënten, van wie velen gehandicapt zijn en hulp nodig hebben bij transport.

Ravulizumab heeft een langere uiteindelijke serum eliminatiehalfwaardetijd en overeenkomstige farmacologische activiteit in vergelijking met eculizumab. Ravulizumab is ontworpen op basis van uitgebreide modellering en simulatieanalyses om effectieve concentraties te handhaven gedurende een langer doseringsinterval. Het doseringsregime van q8w (om de acht weken) is minder belastend voor patiënten en heeft 4 keer minder farmacokinetische (PK) dalen, wat leidt tot vermindering in het optreden van onvolledige complementremming geassocieerd met subtherapeutische blootstelling. De verlaging van de infusiefrequentie biedt de mogelijkheid om patiënten en artsen een extra optie te bieden voor een effectieve behandeling van NMOSD en tegelijkertijd de kwaliteit van leven (QoL) te verbeteren door minder gemiste dagen werk, betere therapietrouw en verbeterde toegankelijkheid.

Complementactivering is een belangrijke determinant van ziektepathogenese bij patiënten met NMOSD (Hinson SR, 2009; Nytrova P, 2014; Papadopoulos MC, 2012; Verkman, 2012). Het is aangetoond dat binding van AQP4 IgG aan het AQP4-waterkanaal, dat sterk tot expressie wordt gebracht op astrocytische oppervlakken in het centraal zenuwstelsel, leidt tot hexamere assemblage van immunoglobuline G (IgG). Dit werft en activeert op zijn beurt complement C1, de eerste stap in de activering van de complementcascade (Diebold CA, 2014). Complementactivering initieert een inflammatoire cascade die permeabilisatie van de bloed-hersenbarrière en astrocyte necrose induceert. Laesies die zich tijdens dit proces vormen, zijn indicatief voor NMOSD en zijn positief voor anti-AQP4 Abs en complement (Papadopoulos MC, 2012). De therapeutische rol van remming van complementactivering werd aangetoond met eculizumab in onderzoek ECU-NMO-301. Studie ECU-NMO-301 was een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenter studie die de veiligheid en werkzaamheid van eculizumab bij patiënten met relapsing NMOSD evalueerde. Een significant effect op de tijd tot eerste beoordeling van terugval tijdens de studie werd waargenomen voor eculizumab vergeleken met placebo ($p < 0,0001$). Een vermindering van het risico op recidief met ongeveer 94,2% werd waargenomen bij patiënten die eculizumab kregen in vergelijking met placebo (Pittock SJ, 2019). In combinatie met de werkzaamheidsresultaten gaven de serumvrije C5-resultaten aan dat onmiddellijke, volledige en aanhoudende complementremming werd bereikt.

Doel van het onderzoek

Primair

- Evaluatie van het effect van ravulizumab beoordeeld op 'On-Trial Relapses' bij volwassen patiënten met NMOSD

Secundair

- Evaluatie van de veiligheid van ravulizumab bij volwassen patiënten met NMOSD
- Evaluatie van het effect van ravulizumab op het vastgestelde jaarlijkse recidiefpercentage (ARR) bij volwassen patiënten met NMOSD
- Evaluatie van het effect van ravulizumab op ziektegerelateerde invaliditeit

bij volwassen patiënten met NMOSD.

- Evaluatie van het effect van ravulizumab op de kwaliteit van leven (QoL) bij volwassen patiënten met NMOSD
- Evaluatie van het effect van ravulizumab op de neurologische functie bij volwassen patiënten met NMOSD.
- Karakterisatie van de farmacokinetiek (PK) van ravulizumab bij volwassen patiënten met NMOSD
- Karakterisatie van de farmacodynamiek (PD) van ravulizumab bij volwassen patiënten met NMOSD
- Karakterisatie van de immunogeniciteit van ravulizumab bij volwassen patiënten met NMOSD.

Onderzoeksopzet

ALXN1210-NMO-307 is een extern placebogecontroleerd, open-label, multicentrisch fase 3-onderzoek, ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van ravulizumab bij volwassen patiënten met NMOSD. Ongeveer 55 in aanmerking komende volwassen patiënten met NMOSD zullen worden geïnccludeerd.

het studiedesign bestaat uit een enkele behandelingsgroep, waarbij de placebogroep uit onderzoek ECU-NMO-301 (uitgevoerd 2014-2018) wordt gebruikt als een gelijktijdige externe placebocontrole. Dit maakt een ruwe beoordeling van ravulizumab als behandelingsoptie voor NMOSD mogelijk.

Er zijn 4 periodes in dit onderzoek: de screeningsperiode, de primaire behandelingsperiode, de langetermijnsverlengingsperiode en de follow-up periode voor de veiligheid. Patiënten worden tijdens de screeningsperiode gedurende maximaal 6 weken gescreend op geschiktheid. De primaire behandelingsperiode eindigt en de langetermijnverlengingsperiode begint, wanneer de laatste patiënt het bezoek voor het einde van de primaire behandelingsperiode (EOPT) heeft voltooid. Deze begint, wanneer alle patiënten het bezoek van week 26 hebben voltooid. Alle patiënten blijven verder Ravulizumab krijgen tijdens de langetermijnverlengingsperiode gedurende hoogstens 2 jaar of tot Ravulizumab is goedgekeurd en/of beschikbaar is (conform de landspecifieke voorschriften), naargelang van wat zich het eerst voordoet. De totale behandelingsduur voor elke patiënt is hoogstens 4 jaar. Na de laatste dosis onderzoeksmiddel of voortijdige stopzetting (ED) worden patiënten gedurende 8 weken gevolgd.

Het is een onderzoek met één behandelingsgroep zonder maskering.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in aanmerking komen deel te nemen aan het onderzoek, krijgen een intraveneuze toediening met ravulizumab.. De dosis ravulizumab voor elke patiënt is gebaseerd op lichaamsgewicht. Het doseringsschema bestaat uit een oplaaddosis gevolgd

door onderhoudsdosering om de 8 weken (q8w). De onderhoudsdosering moet 2 weken na de toediening van de oplaaddosis worden gestart. Voor elke patiënt is de totale duur van de onderzoeksdeelname maximaal 4 jaar en 14 weken, inclusief de screeningperiode (maximaal 6 weken), de primaire behandelingsperiode (tussen 26 weken en 2 jaar), de verlengingsperiode of lange termijn periode (tot 2 jaar) en de veiligheidscontroleperiode (8 weken).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden gevraagd procedures te ondergaan zoals beschreven in de het protocol in 'schema', 1-4 op pagina's 16-24.

Het onderzoek bestaat uit een screeningperiode van maximaal 6 weken, een primaire behandelingsperiode van ten minste 26 weken, een verlenging of lange termijn behandeling tot 2 jaar en een veiligheidsopvolging van 8 weken.

Deze procedures omvatten:

- Lichamelijk onderzoek, vitale functies, demografische en medische geschiedenis
- Oogheelkundig onderzoek
- Neurologisch examen
- ECG
- OCT
- MRI
- Meningococcol-vaccinatie
- Vragenlijsten: EQ-5D, SF-36, EDSS (inclusief FSS)
- Bloed- en urinetests (inclusief HIV)
- Optionele bloedtest voor DNA en RNA
- Optionele cerebrospinale vloeistoftest voor DNS en RNA
- Zwangerschapstests bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd
- Vrouwelijke patiënten: geen borstvoeding toegestaan. Effectieve anticonceptiemethoden moeten worden gebruikt vanaf het moment van ondertekenen van de ICF, gedurende de hele studie en gedurende 8 maanden na de laatste dosis van de studiemedicatie.
- Mannelijke patiënten: vanwege het potentiële risico van het effect op het sperma moet de juiste anticonceptiemethode worden gebruikt, beginnend bij screening en doorlopend tot ten minste 8 maanden na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

De studiemedicatie en het uitvoeren van de onderzoeksgelateerde procedures kunnen ongemakken en risico's veroorzaken. Ravulizumab kan ook ongemakken en risico's hebben die nog onbekend zijn. Deze kunnen mild of ernstig zijn en kunnen zeer ernstig, langdurig zijn of nooit verdwijnen. Er bestaat ook een risico op overlijden.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld op basis van de klinische ervaring bij patiënten die ravulizumab gebruiken:

Meningokokkeninfectie: patiënten die ravulizumab krijgen, zelfs na een enkele dosis, lopen een verhoogd risico op de ontwikkeling van ernstige infecties veroorzaakt door *Neisseria meningitis*. Dit is een bacteriële infectie die de

hersenen kan raken (meningokokkenmeningitis) of aanwezig kan zijn in het bloed (meningokokken sepsis). Meningokokkeninfecties kunnen snel levensbedreigend of fataal worden, vooral als ze niet worden gereorganiseerd en vroeg worden behandeld. Proefpersonen krijgen een vaccinatie tegen meningokokkeninfecties. Vaccinatie alleen is mogelijk niet voldoende om infectie met *Neisseria meningitis* te voorkomen.

Vanwege een vergelijkbaar werkingsmechanisme bestaat er ook een risico voor de infectie veroorzaakt door de bacterie '*Neisseria gonorrhea*' die een gonokokkeninfectie veroorzaakt.

Bijwerkingen van Ravulizumab:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 10% van de patiënten); diarree, misselijkheid, braken, nasofaryngitis, hoofdpijn.

Vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij 1 tot 10% van de patiënten); buikpijn, indigestie, griepachtige ziekte, koorts, koude rillingen, vermoeidheid, spierpijn en spasmen, rugpijn, gewrichtspijn, duizeligheid, huiduitslag en jeuk.

Soms voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij minder dan 1% van de patiënten); koude rillingen, infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid)

Er bestaat een risico op een reactie bij het toegediend krijgen van ravulizumab. Symptomen die kunnen aantonen dat de patient een reactie heeft, zijn onder meer:

Hoofdpijn, Duizeligheid, Jeuk, Spierpijn, Misselijkheid, Braken, Slaperigheid, Roodheid van de huid, Abdominaal ongemak, Overmatig zweten

Strak gevoel op de borst, koorts, rillingen of rillingen, kortademigheid, hoge of lage bloeddruk, zwelling van weefsel (geheel of delen van het lichaam), netelroos

Blozen, huiduitslag, hartkloppingen (abnormale hartslag).

Bij elk medicijn bestaat er een risico op allergische reacties. Sommige symptomen van allergische reacties en / of anafylaxie zijn:

Uitslag zoals netelroos; kan ook jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, kortademigheid, beklemming op de borst en piepende ademhaling zijn (geluiden tijdens het ademen)

Duizeligheid of zich flauw voelen, tintelingen en zwelling rond de mond, in uw keel of ogen, snelle pols Zeer lage bloeddruk, zweten, epileptische aanvallen (convulsies), bewustzijnsverlies, blozen of tijdelijke roodheid van de huid (meestal op het gezicht), Mogelijk dood.

Bijwerkingen en risico's in verband met de studieprocedures:

- Bloed afname:

Pijn, blauwe plekken of bloedingen op de plek waar het bloed werd afgenomen. Er is ook de mogelijkheid van infectie, alhoewel zeldzaam. Hoewel voorspeld wordt dat de totale hoeveelheid bloed die in de loop van de tijd wordt afgenomen goed wordt verdragen, kan bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen) optreden.

- Intraveneuze (IV) infusies

Een Intraveneuze (IV)-lijn wordt in een ader geplaatst om de studiemedicatie toe te dienen. Er kan ongemak zijn tijdens IV-plaatsing. Zelden ervaren sommige mensen pijn, bloeden, blauwe plekken, zwelling, stolling van de ader, lekkage van de IV-vloeistof in hun omliggende weefsels of infectie op de locatie waar de IV werd geplaatst.

Meningokokkenvaccinatie vóór aanvang van de studie. Als dit het geval is, wordt het vaccin in de arm geïnjecteerd. Het vaccin kan tijdelijke zwelling veroorzaken in het gebied waar het vaccin is geïnjecteerd.

- ECG

Het elektrocardiogram is een pijnloze procedure, het stil liggen op de onderzoekstafel, kan voor sommige personen ongemakkelijk kan zijn.

- MRI

MRI maakt gebruik van een grote magneet om foto's te maken van het ruggenmerg. Voorafgaand aan het MRI wordt contrastkleurstof (gadolinium) met behulp van een naald in de arm ingespoten. De belangrijkste bijwerking die gepaard gaat met deze contrastkleurstof, gadolinium, (althoewel) zeldzaam, is een allergische reactie. De MRI-scan doet geen pijn, maar de patiënt moet ongeveer 45 minuten tot een uur stil liggen.

- OCT

Door middel van een OCT worden de zenuwen in de achterkant van het oog onderzocht. De procedure is pijnloos. Voorafgaand aan de procedure worden oogdruppels toegediend. Deze druppels veroorzaken lichte schittering en maken het zicht wazig. Deze effecten verdwijnen na een paar uur.

- Lumbale punctie

Lumbale punctie is een procedure, waarbij een naald wordt ingebracht in de onderrug in het wervelkanaal, in de met vloeistof gevulde ruimte rond het ruggenmerg, om ruggenmergvocht op te vangen. Hoofdpijn kan optreden na deze procedure. Ernstige complicaties zijn uiterst zeldzaam en omvatten bloeden in het wervelkanaal, infectie, letsel aan het ruggenmerg resulterend in zwakte en verlies van gevoel of verlamming in de benen, ruggenmergcompressie en hersenhernia.

Ravulizumab biedt patiënten en artsen een optie voor een minder frequente dosering, waardoor een betere toegang tot zorg mogelijk is voor patiënten die mogelijk geen behandeling met eculizumab kunnen beginnen, met eculizumab moeten stoppen vanwege de frequentie van dosering, of die momenteel om de 2 weken eculizumab krijgen.

Contactpersonen

Publiek

Alexion Pharmaceuticals

Seaport Boulevard 121
Boston MA 02210
US

Wetenschappelijk

Alexion Pharmaceuticals

Seaport Boulevard 121
Boston MA 02210
US

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)

Deelnemers komen in aanmerking voor inclusie in het onderzoek als aan alle onderstaande criteria wordt voldaan:

1. De patiënt moet 18 jaar of ouder zijn op het moment dat de toestemmingsverklaring wordt ondertekend.
2. Minstens 1 aanval of terugval in de laatste 12 maanden voorafgaand aan de screeningsperiode

OPMERKING: Patiënten met één enkele aanval in hun leven worden geacht aan inclusie criterium 3 te voldoen als de aanval in de afgelopen 12 maanden plaatsvond.

3. EDSS-score (Expanded Disability Status Scale, een schaal voor lichamelijke beperkingen) ≤ 7

4. Patiënten die aan het onderzoek beginnen terwijl ze ter voorkoming van een terugval ondersteunende IST krijgen (bijv. corticosteroïden, azathioprine [AZA], mycophenolaatmofetil [MMF], methotrexaat [MTX] en tacrolimus [TAC]), hetzij in combinatie, hetzij als monotherapie, moeten voorafgaand aan de screening op een stabiel doseringsschema gedurende een bepaalde tijd, zonder het plan om de dosis tijdens de onderzoeksperiode als volgt te wijzigen:
- a. Als patiënten die aan het onderzoek beginnen AZA krijgen, moeten ze gedurende ≥ 6 maanden AZA hebben gebruikt en gedurende ≥ 2 maanden voorafgaand aan de screening een stabiele dosis hebben gekregen.
 - b. Als patiënten die aan het onderzoek beginnen andere IST's krijgen (bijv. MMF, MTX of TAC), moeten ze gedurende ≥ 3 maanden de IST hebben gekregen en gedurende ≥ 4 weken voorafgaand aan de screening een stabiele dosis hebben gekregen.
 - c. Als patiënten die aan het onderzoek beginnen orale corticosteroïden krijgen, moeten ze gedurende ≥ 4 weken voorafgaand aan de screening een stabiele dosis hebben gekregen.
 - d. Als een patiënt aan het onderzoek begint terwijl hij/zij orale corticosteroïden met of zonder andere IST(s) krijgt, mag de dagelijkse dosis corticosteroïden voorafgaand aan de screening niet hoger zijn dan 20 mg/dag prednison (of equivalent).
5. Gevaccineerd zijn tegen N. meningitidis binnen 3 jaar voorafgaand aan of op het moment dat ravulizumab wordt gestart. Patiënten voor wie de behandeling met het onderzoeksmiddel korter dan 2 weken na een meningokokkenvaccinatie wordt gestart, moeten tot 2 weken na de vaccinatie geschikte profylactische antibiotica krijgen.

Zie voor de gedetailleerde lijst met inclusiecriteria in het protocol pagina 35

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden van deelname aan het onderzoek uitgesloten als een of meer van de volgende criteria van toepassing zijn:

- 1. Voorgeschiedenis van infectie met N. meningitidis.
- 2. Infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) (aangetoond door titer van hiv 1 of hiv-2-antilichamen)
- 3. Geschiedenis van onverklaarde infecties
- 4. Actieve, systemische, bacteriële, virale of schimmelinfectie binnen 14 dagen vóór toediening van het onderzoeksmiddel op dag 1.
- 5. Eerder of actueel behandeld met een complementremmer.
- 6. Gebruik van rituximab binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening
- 7. Gebruik van mitoxantron binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening
- 8. Gebruik van intraveneuze immunoglobuline (i.v. IG) binnen 3 weken voorafgaand aan de screening
- 9. Deelname aan een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel of

blootstelling aan een onderzoeksmiddel of -hulpmiddel binnen 30 dagen vóór de screening of 5 halfwaardetijden van het onderzoeksmiddel, welke langer is.
10. Zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden tijdens de periode van het onderzoek .
Zie voor de gedetailleerde lijst met exclusiecriteria het protocol pagina 36

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ravulizumab
Generieke naam:	ALXN1210

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2019-003352-37-NL
CCMO	NL71987.078.20

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started