

Een gerandomiseerd, gecontroleerd dubbelblind onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van Orelvo (voclosporine) (23,7 mg tweemaal daags) wordt vergeleken met placebo voor wat betreft het bereiken van een renale respons bij proefpersonen met actieve lupus nefritis

Gepubliceerd: 20-04-2017 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Primaire doelstelling:* Het beoordelen van de doeltreffendheid van Orelvo (voclosporine) in vergelijking met placebo voor wat betreft het bereiken van een renale respons na 52 weken behandeling bij proefpersonen met actieve lupus nefritis (LN)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49474

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AURORA 1: Aurinia renale respons bij actieve lupus met voclosporine

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Actieve lupus nefritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Worldwide Clinical Trials

Overige ondersteuning: Aurinia Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actieve, Lupus, Nefritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De renale respons in Week 52 wordt beoordeeld door het Clinical Endpoints

Committee op basis van de volgende parameters:

- * UPCR $\leq 0,5$ mg/mg, en
- * eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² of geen bevestigde daling t.o.v. baseline in eGFR van $>20\%$, en
- * Heeft geen ondersteunende medicatie voor LN gebruikt (zie paragraaf 7.8, Verboden behandelingen en gelijktijdige behandelingen), en
- * Heeft gedurende ≥ 3 opeenvolgende dagen of over een periode van 7 of meer dagen in totaal niet meer dan 10 mg prednison gebruikt van Week 44 t/m 52, vlak voor de beoordeling van de renale respons.

Proefpersonen die zich vóór de beoordeling van Week 52 uit het onderzoek terugtrekken, worden gedefinieerd als non-responders.

Secundaire uitkomstmaten

- * Tijd tot UPCR $\leq 0,5$ mg/mg.
- * Gedeeltelijke renale respons, gedefinieerd als 50% daling t.o.v. baseline in

UPCR in Week 24 en 52.

- * Tijd tot 50% daling in UPCR t.o.v. baseline.
- * Renale respons in Week 52 (op basis van definitie van primair eindpunt).
- * Duur van UPCR $\leq 0,5$ mg/mg.
- * Proportie proefpersonen met een bevestigde $>30\%$ daling t.o.v. baseline in eGFR op elk tijdstip.
- * Verandering t.o.v. baseline in UPCR op elk tijdstip.
- * Verandering t.o.v. baseline in serumcreatinine, eiwit in urine, en eGFR.
- * Verandering t.o.v. screening in immunologische parameters (complementfactor 3 (C3), C4 en antistoffen tegen het dubbelstrengs DNA).
- * Renale respons met laaggedoseerde steroïden (gedefinieerd als renale respons in de aanwezigheid van corticosteroïden van $\leq 2,5$ mg tussen Week 16 en 24 en Week 44 en 52).
- * Verandering t.o.v. baseline in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven in Week 12, 24 en 52.
- * Gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen in Week 24 en 52.
- * Verandering t.o.v. baseline in de score op de SELENA-SLEDAI (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) in Week 24 en 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De voorgestelde indicatie voor het onderzoek AUR-VCS-2016-01 is actieve lupus nefritis (LN). LN is de meest voorkomende ernstige manifestatie van systemische

lupus erythematosus (SLE). LN is onderverdeeld in verschillende klassen op basis van het vereiste behandelingsniveau, met gebruik van een classificeringssysteem voor renale-biopsiepathologie dat oorspronkelijk is ontwikkeld door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).

LN manifesteert zich als diverse patronen van een immuuncomplex-gemedieerde nieraandoening die glomerulaire, tubulo-interstitiële en vasculaire compartimenten aantast. Het kan leiden tot permanente en niet-reversibele weefselbeschadiging binnen de nier, resulterend in nierziekte in het laatste stadium (ESRD), hetgeen LN tot een ernstige en potentieel levensbedreigende aandoening maakt.

Het huidige behandelingsmodel voor LN bestaat uit twee doelen, gebaseerd op de ernst van de ziekte. Het eerste behandelingsdoel bij proefpersonen met actieve LN heeft tot doel de ziekte zo snel mogelijk onder controle te krijgen om het potentieel voor uitgebreide renale littekenvorming of het verlies van levens te beperken.

Het tweede behandelingsdoel, wanneer de patiënt met succes op de behandeling reageert, is de instandhouding van remissie door preventie van renale flares en eventuele resulterende aantasting van de nierfunctie. In deze tweede fase van de behandeling worden lagere doses van zowel corticosteroïden als immunosuppressiva gebruikt.

De behandeling van de systemische lupus erythematosus blijft echter onbevredigend. Er is nog geen medicatie specifiek goedgekeurd voor de behandeling van LN in de Verenigde Staten of in Europa. Bij veel patiënten is de ziekte onvoldoende onder controle, waardoor deze zich uitbreidt tot terminale orgaanuitval.

Huidige medicaties, zoals corticosteroïden (CS) en andere immunosuppressiva, die hoog-gedoseerd moeten worden toegediend, kunnen ook leiden tot ernstige bijwerkingen.

Het medische onderzoeksproduct Orelvo (Voclosporine) in dit onderzoek is een calcineurineremmer (CNI). CNI's zijn een klasse immunosuppressiva die reversibele immunocompetente lymfocyten remmen, in het bijzonder T-lymfocyten in de G0- en G1-fase van de celcyclus, en ook reversibel de productie en afgifte van lymfokine remmen. CNI's brengen hun onderdrukkende effect over door te binden met een alomtegenwoordige intracellulaire eiwit-cyclofiline. Dit complex remt op zijn beurt de calcium- en calmoduline-afhankelijke serine-/threoninefosfaatactiviteit van het enzym calcineurine.

Calcineurineremming voorkomt dan de activering van diverse transcriptiefactoren die noodzakelijk zijn voor de inductie van cytokine-genen tijdens T-cel activering, zoals interleukine-2, interleukine-4, tumornecrosefactor-*, granulocyt macrofage koloniestimulatiefactor en interferon-*.

Orelvo (Voclosporine) is een nieuwe generatie CNI, ontwikkeld voor de behandeling van auto-immuunziekten en voor gebruik in de preventie van afstoting bij orgaantransplantatie. Voclosporine komt structureel overeen met cyclosporine A (CsA) behalve een modificatie van een functiegroep op het aminozuur-1-residu van de molecule. Deze verandering heeft de binding van Voclosporine met calcineurine veranderd, hetgeen heeft geleid tot een 3- tot 5-voudige toename in potentie in vergelijking met CsA. Door deze modificatie is

ook de stofwisseling verschoven, uit de buurt van aminozuur-1, de belangrijkste locatie van de stofwisseling voor CsA, waardoor het metabolische profiel wordt veranderd. Dit heeft op zijn beurt geleid tot snellere eliminatie van metabolieten, resulterend in lagere gemeten metabolietblootstelling in vergelijking met CsA. De combinatie van een grotere potentie en verlaagde gemeten metabolietblootstelling voor Voclosporine in vergelijking met CsA, heeft geleid tot een betere farmacokinetische (PK)/ farmacodynamische voorspelbaarheid.

In het voorgestelde klinische onderzoek AUR-VCS-2016-01 is het de bedoeling om ongeveer 324 proefpersonen te randomiseren. Eén arm ontvangt de behandeling met Orelvo softgel-capsules die 7,9 mg geneesmiddel bevatten (23,7 mg, tweemaal daags (BID)) en de andere arm krijgt een uiterlijk identieke placebo (162 proefpersonen per arm). Alle proefpersonen ontvangen een eerste behandeling met intraveneuze (via infuus) methylprednisolone, gevolgd door een geleidelijk afnemende dosis orale corticosteroïden. Bovendien krijgen alle proefpersonen een achtergrondbehandeling met mycofenolaat-mofetil (MMF).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- * Het beoordelen van de doeltreffendheid van Orelvo (voclosporine) in vergelijking met placebo voor wat betreft het bereiken van een renale respons na 52 weken behandeling bij proefpersonen met actieve lupus nefritis (LN)

Secundaire doelstelling:

- * Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van Orelvo in vergelijking met placebo gedurende een periode van 52 weken bij proefpersonen met actieve LN

Onderzoeksopzet

Prospectief, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbelblind, internationaal, multicentrisch, 52 weken durend vergelijkingsonderzoek met parallelle groepen en 2 armen waarin Orelvo wordt vergeleken met de uiterlijk identieke placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NA

Inschatting van belasting en risico

Aangezien Orelvo een experimenteel geneesmiddel is, bestaat het risico dat uw lupus nefritis verergert of niet verandert als het geneesmiddel bij u niet werkt. U wordt nauwlettend gecontroleerd op tekenen van lupusactiviteit en zo nodig behandeld in overeenstemming met de medische werkwijze binnen uw regio. Het gebruik van immunosuppressiva in het algemeen kan leiden tot een toename

van het risico van het ontwikkelen van een ernstige infectie die kan leiden tot overlijden van de patiënt, of kan het vermogen van uw lichaam om ernstige infecties te bestrijden verminderen. Het gebruik van immunosuppressiva in het algemeen kan leiden tot een toename van het risico van het ontwikkelen van bepaalde vormen van kanker.

Bijwerkingen die door proefpersonen gemeld zijn en waarvan de onderzoeksarts denkt dat ze gerelateerd zijn aan de behandeling met Orelvo worden in de volgende paragraaf beschreven. Vaak voorkomende bijwerkingen, die gemeld zijn door >10% van de proefpersonen die Orelvo hebben gekregen, zijn hoge bloeddruk en veranderingen in de nierfunctie. Minder vaak voorkomende bijwerkingen (>5% van de proefpersonen) zijn infecties van de bovenste luchtwegen en hoofdpijn. Andere bijwerkingen die gemeld zijn door 1 tot 5% van de proefpersonen zijn gevoelige gewrichten, misselijkheid, buikpijn/buikklachten, zwakte, abnormale haargroei en pijn in de extremiteiten van de ledematen.

Het is niet bekend of u één of meerdere van deze bijwerkingen zult krijgen. Aangezien Orelvo een experimenteel geneesmiddel is, kunnen er andere risico's zijn die op dit moment onbekend of niet te voorzien zijn. Alle geneesmiddelen hebben het mogelijke risico van een allergische reactie die levensbedreigend kan worden als deze ernstig is en niet onmiddellijk behandeld wordt.

De bijwerkingen en ongemakken die voor MMF zijn gemeld, zijn, maar zijn niet beperkt tot lichte tot matige buikpijn, misselijkheid, braken, diarree, koorts, anemie, hoofdpijn, infectie (waaronder tuberculose, opportunistische infecties en progressieve multifocale leukencefalopathie * een door een virus veroorzaakte neurologische aandoening die tot hersenschade kan leiden), vochtretentie, zwelling, zwakte, trillen, pijn, hoge bloeddruk en een lage hoeveelheid witte bloedcellen.

De vaakst voorkomende bijwerkingen van corticosteroïden zijn toegenomen eetlust, gewichtstoename, hoge bloeddruk, indigestie en zenuwachtigheid of rusteloosheid. De behandelingen kunnen ook bijwerkingen en ongemakken hebben die nog niet bekend zijn. Wanneer u behandeld wordt met intraveneus (IV) methylprednisolon kunt u bovendien last krijgen van enig ongemak zoals een blauwe plek of infectie op de injectieplaats.

Sommige mensen hebben last van ongemak of pijn wanneer hun bloed wordt afgenomen. De prik van de naald in de arm kan leiden tot pijn, een zwelling, een blauwe plek en soms tot flauwvallen; in zeldzame gevallen kan een zenuw beschadigd raken. Flauwvallen is meestal ongevaarlijk, van korte duur en gaat vaak gepaard met gevoelens van zwakte, zweten, verlaging van de hartslag en een abnormale daling van de bloeddruk. Er is ook een risico van infectie en kleine bloedstolsels in de bloedvaten.

Contactpersonen

Publiek

Worldwide Clinical Trials

#1203 - 4464 Markham Street
Beeston, Nottingham NG9 1LA
GB

Wetenschappelijk

Worldwide Clinical Trials

#1203 - 4464 Markham Street
Beeston, Nottingham NG9 1LA
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)

Inclusiecriteria: 1. Het formulier voor geïnformeerde toestemming is ondertekend en ingeleverd voordat er onderzoekspecifieke procedures worden uitgevoerd.
2. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van ten minste 18 jaar (of wettelijke leeftijd van toestemming indien >18 jaar) tot ten hoogste 75 jaar op het moment van de screening (Bezoek 1).
3. Eerdere diagnose van systemische lupus erythematosus (SLE) in overeenstemming met de criteria van de American College of Rheumatology (1997; zie Bijlage 5).;4. Proefpersonen met bewijs van actieve nefritis, die als volgt wordt gedefinieerd:
Resultaat van nierbiopsie binnen 2 jaar voorafgaand aan de screening waaruit blijkt dat proefpersoon LN van klasse III, IV S, IV-G (alleen of in combinatie met klasse V) of klasse V (zie Bijlage 3) heeft met een verdubbeling of grotere toename van de verhouding van

eiwit/creatinine in urine (UPCR) in de afgelopen 6 maanden van minimaal *1,5 mg/mg voor klasse III/IV of van minimaal *2 mg/mg voor klasse V tijdens de screening. De resultaten van biopsies binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening, moeten met een medisch monitor worden geëvalueerd op geschiktheid.

OF

Resultaat van nierbiopsie binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening waaruit blijkt dat proefpersoon LN van klasse III, IV S of IV-G (alleen of in combinatie met klasse V) heeft met een UPCR van *1,5 mg/mg tijdens de screening.

OF

Resultaat van nierbiopsie binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening waaruit blijkt dat proefpersoon LN van klasse V heeft en een UPCR van *2 mg/mg tijdens de screening.

Als er geen biopsie beschikbaar is, kan deze tijdens de screening worden uitgevoerd. Er moet bij baseline aan de bovenstaande criteria worden voldaan.

5. De proefpersoon heeft naar het oordeel van de onderzoeker een behandeling met hooggedoseerde corticosteroïden en immunosuppressiva nodig.

6. De proefpersoon is bereid om gedurende het onderzoek orale MMF te gebruiken, ofwel door de huidige MMF-behandeling voort te zetten of door tijdens of vóór het baselinebezoek MMF te gaan gebruiken.

7. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten tijdens de screening een negatieve zwangerschapstest in serum hebben en bij baseline een negatieve zwangerschapstest in urine. Er moeten tegelijkertijd twee effectieve vormen van anticonceptie gebruikt worden, tenzij de proefpersoon kiest voor onthouding. Proefpersonen moeten tijdens het onderzoek effectieve anticonceptie gebruiken (zie paragraaf 5.4, Adequate/effectieve anticonceptie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die niet in staat zijn of niet bereid zijn tot het verstrekken van het ondertekende formulier voor geïnformeerde toestemming en/of tot het opvolgen van de onderzoeksprocedures.

2. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) zoals berekend door de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) -formule van *45 ml/minuut/1,73 m² tijdens de screening bevestigd vóór randomisatie.

3. Gebruikt op dit moment één of meer van de medicijnen die genoemd worden in paragraaf 7.8 (Verboden behandelingen en gelijktijdige behandelingen tijdens de screening of tijdens het onderzoek) of het is bekend dat de proefpersoon die nodig heeft. Dit omvat het gebruik van verboden medicijnen vóór de screening zoals gespecificeerd in paragraaf 7.8.1 (Verboden medicijnen).

4. Heeft op dit moment nierdialyse (hemodialyse of peritoneale dialyse) nodig of er wordt verwacht dat de proefpersoon deze tijdens de onderzoeksperiode nodig zal hebben.

5. Een eerdere niertransplantatie of een geplande transplantatie in de behandelingsperiode van het onderzoek.

6. Elke bekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor MMF, mycofenolzuur, ciclosporine, corticosteroïden of andere bestanddelen van deze geneesmiddelen.

7. Medische voorgeschiedenis tot nu toe van:

- * Aangeboren of verworven immunodeficiëntie.
- * Klinisch significant misbruik van drugs of alcohol binnen 2 jaar vóór de screening, naar het oordeel van de onderzoeker.
- * Maligniteit binnen 5 jaar vóór de screening, met uitzondering van basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom die zijn behandeld door middel van volledige excisie. Proefpersonen met cervicale dysplasie d.w.z. cervicale intra-epitheliale neoplasie 1, maar die zijn behandeld door middel van een conisatie- of elektrochirurgische excisieprocedure (LEEP) en een normaal herhalings-Papanicolaou-uitstrijkje hadden, mogen meedoen.
- * Lymfoproliferatieve aandoening of eerdere bestraling van het totale lymfoïde weefsel.
- * Ernstige virusinfectie (bijv. cytomegalovirus, hepatitis B-virus, hepatitis C-virus) binnen 3 maanden vóór de screening of bekende HIV-infectie. Een ernstige virusinfectie wordt gedefinieerd als een actieve ziekte waarvoor antivirale behandeling nodig is.
- * Actieve tuberculose (TB), of een bekende voorgeschiedenis van TB/bewijs van oude TB bij het niet gebruiken van profylaxe met isoniazide (zie paragraaf 9.2.1, Procedures tijdens het screeningsbezoek).

8. Andere bekende klinisch significante actieve medische aandoeningen, zoals:

- * Ernstige cardiovasculaire ziekte waaronder congestief hartfalen, voorgeschiedenis van hartritmestoornis of erfelijke vorm van lange QT-syndroom. Een QT-intervalduur, gecorrigeerd voor hartslag met de methode van Fridericia, van meer dan 480 msec bij een normaal QRS-interval (<110 msec) tijdens de screening leidt tot uitsluiting.
- * Leverfunctiestoornis (aspartaataminotransferase, alanine-aminotransferase of bilirubine >2,5 keer de bovenlimiet van de normaalwaarde) tijdens de screening en, indien abnormaal tijdens de screening, dan moet vóór randomisatie zijn bevestigd dat de waarden zijn gedaald naar <2,5 keer de bovenlimiet van de normaalwaarde.
- * Chronische obstructieve longziekte of astma waarvoor orale steroïden nodig zijn.
- * Beenmergfalen dat geen verband houdt met actieve SLE (naar het oordeel van de onderzoeker) met een hoeveelheid witte bloedcellen <2500/mm³; absolute neutrofielentelling <1,3 × 10³/mm³; thrombocytopenie (hoeveelheid bloedplaatjes <50.000/mm³).
- * Actieve bloedingsstoornissen.
- * Huidige infectie waarvoor IV antibiotica nodig is.

9. Een overlappende auto-immuunziekte waarvoor geldt dat de ziekte of de behandeling van de ziekte van invloed kan zijn op de onderzoeksbeoordelingen of -uitkomsten (bijv. sclerodermie met significante pulmonale hypertensie; een aandoening waarvoor aanvullende immunosuppressie geïndiceerd is). Overlappende aandoeningen waarvoor geldt dat de aandoening of de behandeling naar verwachting geen invloed heeft op de beoordelingen of uitkomsten (bijv. het syndroom van Sjögren) zijn niet uitgesloten.

10. Vaccins die gebruik maken van levende organismen, virussen of bacteriën, zijn niet toegestaan tijdens de screening en tijdens de periode waarin de onderzoeksbehandeling gebruikt wordt.

11. Andere ernstige lichamelijke of psychiatrische ziekte of ernstig traumatisch letsel binnen 6 maanden vóór de screening die/dat van invloed kan zijn op de uitvoering van het onderzoek of op de onderzoeksbeoordelingen of -uitkomsten.

12. Een andere medische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, mogelijk gepaard gaat met een verhoogd risico voor de proefpersoon of die van invloed kan zijn op de onderzoeksbeoordelingen of -uitkomsten.

13. Proefpersonen die zwanger zijn, borstvoeding geven of, als zij kinderen kunnen krijgen,

geen adequate anticonceptie gebruiken.

14. Deelname aan een ander interventieel klinisch onderzoek binnen 4 weken vóór de screening en/of gebruik van experimentele geneesmiddelen binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel (welke het langst is) vóór de screening.

15. Proefpersonen die in een eerder onderzoek met voclosporine zijn gerandomiseerd en behandeld.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-10-2017
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Orelvo
Generieke naam:	Voclosporin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2017

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2016-004045-81-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03021499
CCMO	NL60796.056.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	09-01-2019
Totaal aantal deelnemers:	4