

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, in parallelle groepen uitgevoerd onderzoek met twee cohorten naar de werkzaamheid van CAD106 en CNP520 bij proefpersonen met een risico op optreden van de eerste klinische symptomen van de ziekte van Alzheimer.

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

Primaire doelen:* Het aantonen van de effecten van respectievelijk CAD106 en CNP520 ten opzichte van placebo op de 'time to event' (TTE; 'tijd tot de gebeurtenis'), waarbij de gebeurtenis is gedefinieerd als de diagnose MCI door...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50176

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAP1015A2201J

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Alzheimer; Dementie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: APOE4-homozygoot, preklinische ziekte van Alzheimer verlagend Aβ

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

'time to event' (TTE; 'tijd tot de gebeurtenis') en score op de APCC-test.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten:

CDR-SOB, ECog, individuele schalen in de APCC-test en de RBANS, PET-scans, volumetrisch MRI-onderzoek, totale tau-gehalte, tau in cerebrospinale vloeistof

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (AD) is een van de meest voorkomende neurologische aandoeningen wereldwijd, de meest voorkomende en invaliderende leeftijd gerelateerde aandoening. AD veroorzaakt progressieve amnesie, dementie, en uiteindelijk cognitieve problemen en overlijden. Momenteel is de enige farmacologische therapie symptomatisch geneesmiddelen zoals cholinesteraseremmers (ChEis) of andere geneesmiddelen tegen de secundaire gedragssymptomen van AD.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

* Het aantonen van de effecten van respectievelijk CAD106 en CNP520 ten opzichte van placebo op de 'time to event' (TTE; 'tijd tot de gebeurtenis'),

waarbij de gebeurtenis is gedefinieerd als de diagnose MCI door de ziekte van Alzheimer of dementie door de ziekte van Alzheimer, al naar gelang wat zich in de loop van het onderzoek het eerst voordoet.

* Het aantonen van de effecten van respectievelijk CAD106 en CNP520 ten opzichte van placebo op de cognitie, gemeten als de verandering in de score op de APCC-test tot maand 60 ten opzichte van de score bij aanvang.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoeksprotocol bestaat uit meerdere fasen waarbij twee keer geïnformeerde toestemming moet worden gegeven:

* Pre-screeningsfase en follow-up na vrijgave van genetische informatie (geïnformeerde toestemming nr. 1);

* Fase voor screening, behandeling en vervolgonderzoek (geïnformeerde toestemming nr. 2).

In de pre-screeningsfase vinden voorafgaand aan de screening beoordelingen plaats ter evaluatie van de vrijgave van het APO-genotype aan patiënten; bij de follow-up na vrijgave van de genetische informatie worden telefonische beoordelingsgesprekken gevoerd met deelnemers aan wie hun genotype is vrijgegeven.

In de behandelfase wordt een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, in parallelle groepen uitgevoerde onderzoeksopzet met twee cohorten gevolgd waarbij proefpersonen ten minste 60 maanden de onderzoeksbehandelingen of de bijbehorende placebobehandeling krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Cohort I (CAD106 en placebo): Groep 1: CAD106 450 µg + Alum 450 µg, i.m. toegediend. Groep 2: Placebo voor CAD106 + Alum 450 µg, i.m. toegediend. Cohort II (CNP520 en placebo): Groep 3 Capsule CNP520 oraal voor dagelijkse toediening eenmaal daags in de dosis die voor het begin van de behandeling van cohort II is vastgesteld. Groep 4: Placebo voor CNP520 oraal

Inschatting van belasting en risico

Zie 'schedule of activities' in het protocol. Patiënten zullen in het kader van het onderzoek de volgende procedures ondergaan:

APOE genotype

Bloedafname

Lichamelijk/neurologisch/huid onderzoek

ECG

MRI

PET-scan

Foto's v d huid indien bevindingen bij huidonderzoek

Patienten zullen ook vragenlijsten (laten) invullen en een dagboek (eDiary) bijhouden. Het dagboek zal gedurende ten minste 7 dagen na de eerste vijf injecties (baseline, week 7, 13, 26 en 39) en daarna jaarlijks in week 52, 104, 156 en 208 ingevuld worden.

Mogelijke bijwerkingen CAD106

- symptomen of reacties op de injectieplaats die vergelijkbaar waren met die na een griepprik
- pijn en roodheid van de huid
- allergische huiduitslag verspreid over het lichaam en in de nek/hals
- Amyloid Related Imaging Abnormalities (1 geval van ARIA-E in eerdere studie)

Mogelijke bijwerkingen CNP520:

- Huidreacties (voornamelijk jeuk)

Mogelijke bijwerkingen onderzoeksprocedures:

CSV-monsters (lumbaalpunctie):

- licht stekend gevoel, pijn en/of druk voelen
- hoofdpijn
- een licht gevoel in het hoofd of duizeligheid
- infectie
- bloedingen in het ruggenmergkanaal
- hersenzwelling

MRI (met of zonder contrastmiddel):

- *opgesloten* (claustrofobisch) gevoel
- Kan niet in geval van zwangerschap of bij metalen voorwerpen in lichaam

MRI met contrastmiddel (bij tekenen van ontsteking):

- misselijkheid
- pijn, een warm gevoel, zwelling, blauwe plek
- klein bloedstolsel of infectie op de injectieplaats
- huiduitslag of andere tekenen van allergie
- zeldzame ziekte krijgen waarbij er littekens op lichaamsdelen kunnen ontstaan

Amyloid-PET-scan (positronemissie-tomografie)

- *opgesloten* (claustrofobisch) gevoel
- allergie
- flauwvallen, of pijn, een warm gevoel, zwelling, een blauwe plek, een klein bloedstolsel of infectie op de injectieplaats
- hoofdpijn
- Musculoskeletale pijn
- verhoogde bloeddruk
- misselijkheid
- vermoeidheid
- reactie op de injectieplaats
- De maximale hoeveelheid straling tijdens één PET-onderzoek is 6-8 mSv

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel CH-4002
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel CH-4002
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)

Inclusiecriteria pre-screeningsfase en follow-up na vrijgave van genetische informatie¹. Schriftelijke geïnformeerde toestemming (geïnformeerde toestemming nr. 1) dient verkregen te zijn voordat er eventuele onderzoeken of beoordelingen plaatsvinden; hieronder valt ook toestemming om het APOE-genotype te weten te komen.

2. Mannelijk of vrouwelijk, leeftijd 60 t/m 75 jaar, op het moment dat het geïnformeerde toestemmingsformulier wordt ondertekend.

- a. Als ongeveer 20% van het totaal aantal deelnemende proefpersonen is gerandomiseerd op leeftijd 60-64 jaar, zal voor deze leeftijdsgroep een beperking gelden.
 3. Vrouwen moeten beschouwd worden als postmenopauzaal en niet in de vruchtbare leeftijd. Voor proefpersonen die doorgaan naar de screeningsfase zal bevestiging hiervan worden verkregen.
 4. Totale score op de Mini-Mental State Examination (MMSE) * 24 (kan ook zijn gebaseerd op een gedocumenteerde MMSE score in de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan de pre-screening).
 5. Psychologisch in staat zijn APOE genotype informatie te ontvangen op basis van de beoordelingsschalen voorafgaand aan het vrijgeven van de informatie:
 - a. Totale score op de geriatrie depressieschaal (GDS korte vorm) *6.
Als de score tussen 7 t/m 10 ligt, kan de proefpersoon alleen in het onderzoek worden opgenomen op basis van het oordeel van de onderzoeker na beoordeling van met name de scores op de volgende vragen:
 - i. Vraag 3: *Hebt u het gevoel dat uw leven leeg is?*
 - ii. Vraag 6: *Bent u bang dat u iets naars zal overkomen?*
 - iii. Vraag 12: *Voelt u zich nogal waardeloos op het ogenblik?*
 - iv. Vraag 14: *Hebt u het gevoel dat uw situatie hopeloos is?*
 - b. Totale score op de zes items tellende Subset Inventory van de STAI-AD * 17.
Als de score 18 of 19 is, kan de proefpersoon alleen in het onderzoek worden opgenomen op basis van het oordeel van de onderzoeker.
 6. De proefpersoon kan de taal vloeiend spreken en lezen waarin de assessments worden afgenomen (bv. ten minste 6 jaar reguliere scholing afgemaakt of langdurig een baan gehad).
 7. De proefpersoon is bereid voor de screenings- en behandelfase een onderzoekspartner te hebben.
- Inclusiecriteria voor screenings- en behandelfase
- Patiënten die in aanmerking komen voor opname in het onderzoek dienen voorafgaand aan randomisatie aan alle volgende criteria te voldoen:
1. Schriftelijke toestemming #2 voor deelname aan de screenings- en behandelfasen (proefpersoon moet nog steeds 60-75 jaar zijn op moment van screening en tekenen ICF #2; respectievelijk 65-75 na het bereiken van 20% van het maximale in de jongere groep van 60-64) .
 2. Nog steeds voldoen aan alle criteria voor deelname van de pre-screeningsfase en de follow-up na vrijgave van de genetische informatie, vast te stellen door de onderzoeker na het doornemen van het medisch dossier.
 3. Homozygoot APOE4-genotype.
 4. Geen cognitieve problemen, zoals te bepalen door:
 - * op moment van screening een score van 85 of hoger op de RBANS delayed memory index
 - EN
 - * een globale CDR-score van 0
 met twee uitzonderingen:
 - Als de score op de RBANS delayed memory index tussen de 70 t/m 84 ligt EN de globale CDR-score = 0, mag de proefpersoon blijven deelnemen, maar UITSLUITEND als de onderzoeker na het doornemen van de criteria voor MCI/dementie van

oordeel is dat de cognitieve vaardigheden intact zijn.

Als de globale CDR-score = 0,5 EN de score op de RBANS delayed memory index 85 is of hoger, mag de proefpersoon blijven deelnemen, maar UITSLUITEND als de onderzoeker na het doornemen van de criteria voor MCI/dementie van oordeel is dat de cognitieve vaardigheden intact zijn.

5. Vrouwen moeten beschouwd worden als postmenopauzaal en niet in de vruchtbare leeftijd, d.w.z. ze hebben 12 maanden natuurlijke (spontane) amenorroe met een passend klinisch profiel gehad (bv. passend bij de leeftijd, vasomotorische symptomen), of ten minste zes weken voor de amyloïd PET Scan een chirurgische bilaterale oöforectomie (met of zonder hysterectomie), een totale hysterectomie of tubaligatie hebben ondergaan.

Andere in het protocol beschreven inclusie criteria kunnen van toepassing zijn.

*p

*`

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria pre-screeningsfase en follow-up na vrijgave van genetische informatie¹. Eventuele invaliditeit waardoor de proefpersonen niet aan alle onderzoeksvereisten kunnen voldoen (bv. blindheid, doofheid, ernstige taalproblemen).

2. Huidige medische of neurologische aandoening die van invloed zou kunnen zijn op de cognitie of op de uitvoering van cognitieve taken.

3. Gevorderde, ernstig progressieve of instabiele ziekte die de veiligheid, verdraagbaarheid en onderzoeksbeoordelingen kunnen beïnvloeden of die ervoor kan zorgen dat de proefpersoon een specifiek hoger risico loopt.

4. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van een maligniteit van een orgaansysteem, behandeld of onbehandeld, in de afgelopen 60 maanden, ongeacht de aanwezigheid van aanwijzingen voor plaatselijk recidief of metastasen.

Gelokaliseerde, niet-maligne tumoren waarvoor geen systemische chemo- of radiotherapie vereist is, gelokaliseerd basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid, in situ baarmoederhalskanker, gelokaliseerd vulvaire carcinoom en gelokaliseerd prostaat carcinoom zonder progressie in de afgelopen twee jaar zijn echter wel toegestaan.

5. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor een van de onderzoeksgeneesmiddelen of hulpstoffen of adjuvantia hiervan, of voor geneesmiddelen uit vergelijkbare chemische klassen.

6. Indicatie voor of op dit moment behandeling met cholinesteraseremmers (ChEI's) en/of een andere behandeling voor de ziekte van Alzheimer (bv. memantine).

7. Contra-indicatie of intolerantie voor MRI- of PET-scans. Exclusiecriteria voor screenings- en behandelfase

Patiënten die voorafgaand aan randomisatie aan een of meer van de volgende criteria voldoen, worden van het onderzoek uitgesloten.

Proefpersonen die voorafgaand aan randomisatie aan één of meer exclusiecriteria voldoen vanwege een tijdelijke toestand, of door het gebruik van een behandeling die in een specifiek tijdsvenster moet worden gegeven, kunnen in een later stadium nogmaals worden gescreend:

1. Centraal beoordeelde MRI-scan van de hersenen waarop resultaten te zien zijn die niet gerelateerd zijn aan de ziekte van Alzheimer en die, volgens de onderzoeker, een belangrijke oorzaak zouden kunnen zijn van toekomstig cognitief verval, die een risico zouden kunnen vormen voor de proefpersoon, of die een belemmering kunnen vormen voor een bevredigende beoordeling door middel van MRI voor veiligheidstoezicht

Bovendien alleen voor cohort I (CAD 106), aanwijzingen voor amyloïdgerelateerde afwijkingen op MRI-scans door afzetting van hemosiderine of microbloedingen (ARIA-H), blijkend uit:

- * Meer dan vier microbloedingen in de hersenen (gedefinieerd als bloedingen met een diameter ≥ 10 mm op T2*-sequentie) ongeacht de anatomische locatie

- * Eén enkel gebied van oppervlakkige siderose van het CZS of aanwijzingen voor een eerder opgetreden macrobloeding in de hersenen (> 10 mm diameter)

2. "Ja" als antwoord op vraag vier of vijf in het gedeelte over suïcidale gedachten van de C-SSRS als deze gedachten in de afgelopen zes maanden zijn voorgekomen, of "ja" op één of meer vragen in het gedeelte over suïcidaal gedrag, behalve over "niet-suïcidale zelfverwonding" (deze vraag komt ook voor in het gedeelte over suïcidaal gedrag) als dit gedrag in de twee jaar voorafgaand aan screening is voorgekomen.

3. Positieve uitslag bij drugs-/geneesmiddelentest tijdens screening als dit volgens de onderzoeker komt door drugsmisbruik. Proefpersonen die positief testen maar bij wie men denkt dat dit niet te maken heeft met drugsmisbruik (bv. aanwezigheid van geneesmiddelen op recept in urine zonder aanwijzingen voor misbruik van geneesmiddelen op recept) kunnen één keer opnieuw worden gescreend.

4. Significant afwijkende laboratoriumuitslagen bij screening zoals beschreven in appendix 13.4 of die voldoen aan de waarschuingswaarde voor uitsluiting die in de laboratoriumhandleiding zijn aangegeven. Als de onderzoeker van mening is dat een afwijkend resultaat het gevolg is van een tijdelijke toestand kan de laboratoriumtest één keer worden herhaald.

5. Klinisch significante actieve infectie die niet binnen 2 weken voor de eerste dosering is opgelost

6. Actuele klinisch significante resultaten van ecg (bv. aanhoudende ventrikeltachycardie, significant tweede- of derdegraads atrioventriculair blok zonder pacemaker, lange QT-syndroom).

7. Gebruik van andere experimentele geneesmiddelen voorafgaand aan screening totdat:

- * de bloedconcentratie weer terug is op de uitgangswaarde (of onder de serologische drempelwaarde) voor biologische geneesmiddelen, bv. monoklonale antilichamen of antilichamen die zijn opgewekt door actieve immunotherapie; of

- * Binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden, al naar gelang wat het langst is voor monoklonale antilichamen of kleine moleculen bv. BACE-1-remmers.

8. Behandeling in de vier weken voorafgaand aan randomisatie met een geneesmiddel of behandeling waarvan bekend is dat het een zeer toxische werking kan hebben op orgaansystemen, d.w.z. geneesmiddelen waarvoor een specifiek orgaan of lichaamsvocht periodiek nauwlettend onder observatie dient te worden gehouden (bv. clozapine, tamoxifen).

9. Overtreden van de geldende beperkingen voor gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen beschreven in tabel 5-3.

10. Donatie of verlies van 400 ml of meer bloed binnen 8 weken voorafgaand aan de screening van bloedafname en/of lumbale punctie indien van toepassing .

11. Eerdere of geplande blootstelling aan straling voor nucleaire geneeskunde die ertoe leidt dat na de geplande PET-scans voor het onderzoek de dosis voor de maximaal aanvaardbare blootstelling in het betreffende land wordt overschreden of allergie voor lage doseringen fluoriserende radioligands.

12. Alleen voor Cohort II: Patienten met depigmenterende of hypopigmenterende omstandigheden of chronische urticaria in het afgelopen jaar.

13. Alleen voor Cohort I: Patienten die een orgaan transplantatie of stamcel transplantatie hebben ondergaan.

Exclusiecriteria voor deelname aan de afname van cerebrospinale vloeistof voor biomarker-onderzoek:

14. Contra-indicatie voor lumbale punctie, bv. laag trombocytenaantal, afwijkende 'international normalized ratio' van de protrombine- tijd (PT-INR), eerder een lumbaal-spinale operatie hebben ondergaan (met uitzondering van microdissectomie of laminectomie op één niveau), tekenen of symptomen van verhoogde intracraniele druk, misvormingen van de wervelkolom of andere aandoeningen.

Andere in het protocol beschreven exclusie criteria kunnen van toepassing zijn.

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: 22-02-2018
Aantal proefpersonen: 20
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: 23-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2017
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:	31-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
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	EUCTR2015-0002715-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02565511
CCMO	NL56038.000.16