

Een fase 3, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van AVP-786 (deudextromethorfan hydrobromide [d6 DM]/kinidinesulfaat)/1 [Q]) voor de behandeling van agitatie bij patiënten met dementie van het Alzheimerstype

Gepubliceerd: 01-03-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

De primaire doelstelling is om: • de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van AVP-786 te evalueren, vergeleken met placebo, voor de behandeling van agitatie bij patiënten met dementie van het Alzheimerstype De secundaire doelstellingen zijn: •...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Geestelijke achterstandstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52046

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Otsuka 307

Aandoening

- Geestelijke achterstandstoornissen
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

agitatie, onrustig gedrag, ten gevolge van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Agitatie, AVP-786, Dementie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire werkzaamheidsmeting: Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire maatstaaf voor werkzaamheid: Klinische algemene indruk van ernst van de ziekte voor agitatie (CGIS-agitatie)

Andere maatstaven voor werkzaamheid zijn:

- veranderingen ten opzichte van de baseline bij elk onderzoeksbezoek in de werkzaamheidsperiode op de CMAI-totaalscore
- veranderingen ten opzichte van de baseline bij elk onderzoeksbezoek in de werkzaamheidsperiode op de CGIS-agitatiescore
- CGIC-agitatiescore bij elk onderzoeksbezoek in de werkzaamheidsperiode
- veranderingen ten opzichte van de baseline bij elk onderzoeksbezoek in de

werkzaamheidsperiode op de NPI-AA-score

- veranderingen ten opzichte van de baseline bij elk onderzoeksbezoek in de

werkzaamheidsperiode op de NPI-totaalscore

- CMAI-responspercentage bij elk onderzoeksbezoek in de werkzaamheidsperiode,

waarbij respons wordt gedefinieerd als $\geq 30\%$ afname van de CMAI-totaalscore

ten opzichte van de baseline

- CMAI-responspercentage bij elk onderzoeksbezoek in de werkzaamheidsperiode,

waarbij respons wordt gedefinieerd als $\geq 50\%$ afname van de CMAI-totaalscore

ten opzichte van de baseline

- veranderingen ten opzichte van de baseline bij elk onderzoeksbezoek in de

werkzaamheidsperiode op de EQ-5D-5L-totaalscore

- veranderingen ten opzichte van de baseline bij elk onderzoeksbezoek in de

werkzaamheidsperiode op de RUD-Lite

Veiligheid: veiligheid en verdraagbaarheid van AVP-786 worden beoordeeld met

gemelde bijwerkingen, lichamelijke en neurologische onderzoeken, vitale

functies, klinische laboratoriumbeoordelingen,

12-afleidingen-elektrocardiogrammen (ECG*s) in rust, MMSE, de Epworth

Sleepiness Scale (ESS) en de Sheehan Suicidality Tracking Scale (S-STs).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Agitatie wordt door klinici algemeen erkend als een veel voorkomend en belangrijk klinisch kenmerk van de ziekte van Alzheimer en andere vormen van

dementie. Naar schatting treffen agitatie, agressie, depressie, hallucinaties en wanen tot ongeveer 90% van de patiënten met de ziekte van Alzheimer met een toename van de prevalentie naarmate de ziekte vordert. In een meta-analyse van gegevens uit 55 onderzoeken varieerde de totale prevalentie van agitatie van 5% tot 88% in alle onderzoeken, waarbij 23 onderzoeken de prevalentie van ten minste één neuropsychiatrisch syndroom rapporteerden met een reikwijdte van 40% tot 100%. Agitatie bij patiënten met dementie gaat gepaard met toegenomen functionele invaliditeit, slechtere kwaliteit van leven, eerdere opname in een instelling, toegenomen belasting voor de verzorger, verhoogde gezondheidszorgkosten, kortere tijd tot ernstige dementie en versnelde mortaliteit. Op dit moment is er geen goedgekeurde behandeling in de VS voor het onder controle houden van agitatie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Farmacologische behandelingen voor patiënten met agitatie bij de ziekte van Alzheimer omvatten off-label gebruik van atypische antipsychotica, selectieve serotonineheropnameremmers, benzodiazepinen en anti-epileptica; deze behandelingen bieden echter slechts bescheiden werkzaamheid die wordt gecompenseerd door relatief slechte therapietrouw, veiligheid en verdraagbaarheid. Het wordt algemeen erkend dat een veilige en doeltreffende behandeling voor patiënten met agitatie bij de ziekte van Alzheimer een belangrijke on vervulde behoefte vertegenwoordigt. Een dergelijke behandeling kan een diepgaande invloed hebben op de patiëntenzorg, mogelijk de last van de verzorger verminderen en de algehele prognose van de ziekte verbeteren. AVP-786 is een combinatieproduct van deudextromethorphan hydrobromide (d6-DM), een werkzaam middel van het centrale zenuwstelsel (CZS) en kinidinesulfaat (Q), gebruikt als remmer van het metabolisme van d6-DM via het cytochroom P450 (CYP) leveriso-enzym 2D6 (CYP2D6). AVP-786 wordt ontwikkeld door Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. voor de behandeling van neuropsychiatrische aandoeningen. De aangetoonde receptorfarmacologie van d6-DM ondersteunt een mogelijk klinisch voordeel voor agitatie bij patiënten met dementie van het Alzheimer-type.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is om:

- de werkzaamheid, veiligheid, en verdraagbaarheid van AVP-786 te evalueren, vergeleken met placebo, voor de behandeling van agitatie bij patiënten met dementie van het Alzheimer-type

De secundaire doelstellingen zijn:

- het evalueren van de effecten van AVP-786 vergeleken met placebo op globale beoordelingen van de ernst en verbetering van agitatie
- het evalueren van de effecten van AVP-786 vergeleken met placebo, op neuropsychiatrische symptomen
- het evalueren van de effecten van AVP-786 vergeleken met placebo, op metingen van kwaliteit van leven en gebruik van hulpbronnen

Onderzoeksofzet

Fase 3-, multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

AVP-786 capsule wordt oraal toegediend b.i.d. tot een maximumdosis van d6-DM 42,63 mg en Q 4,9 mg en passende placebocapsule (identiek aan de AVP-786-capsule) wordt oraal toegediend b.i.d.

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek moeten de patiënten 10 keer in 20 weken naar het ziekenhuis komen. Een bezoek duurt 1-2 uur.

Ze moeten het volgende ondergaan/voltoeien:

- Lichamelijk onderzoek en neurologisch onderzoek, 2 keer
- Meten van bloeddruk, lichaamstemperatuur, ademhalingsritme en hartslag, 9 keer
- ECG, 5 keer
- Vragenlijsten: NPI (9 keer), MMSE (3 keer), ESS (2 keer), S-STS (3 keer), RUD-Lite (2 keer), EQ-5D-5L (2 keer)
- Bloed- (in totaal 262,5 ml) en urineonderzoek, respectievelijk 4 en 1 keer
- Zwangerschapstests bij vruchtbare vrouwen, 3 keer
- Vrouwelijke patiënten: geen borstvoeding toegestaan. Effectieve methoden van geboortebepierking moeten worden gebruikt vanaf het tijdstip van ondertekening van het ICF, gedurende het gehele onderzoek en gedurende 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Mannelijke patiënten: vanwege het mogelijke risico van het effect op het sperma moet een geschikte anticonceptiemethode worden gebruikt vanaf de screening en verder gedurende ten minste 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Dagboek voor de zorgverlener om in te vullen

De patiënt moet iemand aanstellen zoals een familielid of professionele zorgverlener die hem/haar goed genoeg kent om informatie over de patiënt aan de onderzoeksarts en het onderzoekspersoneel te verstrekken tijdens het onderzoek. Deze persoon moet alle onderzoeksbezoeken met hen afleggen en moet het toestemmingsformulier voor verzorgers ondertekenen

Vaak voorkomende risico's: traden op bij 1% of meer en minder dan 10% van de deelnemers)

- Buikklachten
- Angstgevoelens
- Vallen
- Somnolentie (slaperigheid)
- Duizeligheid
- Infecties van de bovenste luchtwegen

- Droge mond
- Hoofdpijn
- Kneuzing (blauwe plek)
- Gewone verkoudheid (nasofaryngitis)
- Misselijkheid
- Braken
- Hyperhidrose (overmatig zweten)
- Hypertensie (hoge bloeddruk)
- Huidabrasie (schaafwonde)
- Artralgie (gewrichtspijn)
- Elektrocardiogram met verlengde Qt (een meting gerelateerd aan het hartritme)
- Laceratie (snijwonde)
- Uitdroging
- Longontsteking (borstinfectie)
- Sinusbradycardie (langzame hartslag)
- Syncope (flauwvallen; kort bewustzijnsverlies veroorzaakt door onvoldoende bloedtoevoer naar de hersenen en een daling van de bloeddruk)
- Toename van creatininefosfokinase in het bloed (een eiwit in uw hart-, hersen- en skeletspieren)

Zeldzame ernstige bijwerkingen gemeld bij kinidine, een bestanddeel van AVP-786:

- Afname van bloedplaatjes in het bloed (verhoogt het risico op bloeding)
- Vasculitis (ontsteking van bloedvaten)
- Lupusachtig syndroom (een aandoening van het immuunsysteem die zich voordoet met huiduitslag)
- Zwelling en ontsteking van de lever (symptomen zijn geelzucht [gele kleur van de ogen of huid], misselijkheid, verlies van eetlust)
- Veranderingen in uw hartslag

Zeldzame ernstige bijwerkingen gemeld bij dextromethorfan, die relevant kunnen zijn:

Ernstige bijwerkingen die zijn gemeld door een overdosis dextromethorfan omvatten mogelijk:

- Ademhalingsdepressie (afname van de ademhalingsfunctie)
- Stuiptrekkingen (toevallen)
- Coma

De tot op heden uitgevoerde onderzoeken toonden een gunstig veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel voor AVP-786. De in deze onderzoeken waargenomen plasmaconcentraties van d6-DM (en metabolieten) bleken over het algemeen goed te worden verdragen. De gecombineerde veiligheidsgegevens van de AVP-786 klinische onderzoeken ondersteunen, naast risicobeperkende maatregelen die in de klinische onderzoeken zijn genomen, de verdere ontwikkeling van AVP-786.

Contactpersonen

Publiek

Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.

2440 Research Blvd 2440
Rockville MD 20850
US

Wetenschappelijk

Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.

2440 Research Blvd 2440
Rockville MD 20850
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen tussen de 50 t/m 90 jaar op het moment van geïnformeerde toestemming.
2. Diagnose van waarschijnlijke ziekte van Alzheimer volgens de NIA-AA-werkgroep criteria uit 2011. Wonend in een aanleunwoning of in een woonzorgcentrum, een verpleeghuis, een afdeling dementie of een andere instelling die langetermijn zorg verleent.
3. MMSE-score tussen de 8 t/m 24 bij de screening en baseline.
4. Er is sprake van klinisch significante matig tot ernstige agitatie bij de proefpersoon, gedurende op zijn minst 2 weken voorafgaand aan de screening, die

naar het oordeel van de onderzoeksarts de dagelijkse routine verstoort.

5. Proefpersonen die, naar het oordeel van de onderzoeksarts, farmacotherapie nodig hebben voor de behandeling van agitatie na:

- een beoordeling van omkeerbare factoren (bijv. pijn, infectie of polyfarmacie); en
- een verloop van niet-farmacologische interventies (bijv. bijsturen van gedrag, groepsactiviteiten, muziektherapie).

6. Diagnose van agitatie die voldoet aan de voorlopige definitie van agitatie van de International Psychogeriatric Association (IPA).

7. Totaalscore op de NPI-AA (frequentie x ernst) moet ≥ 4 zijn bij de screening en baseline.

8. Proefpersoon moet voldoen aan een aanvullend vooraf bepaald geblindeerde geschiktheids criterium.

9. Proefpersoon moet een stabiele hart-, long-, lever- en nierfunctie hebben, naar het oordeel van de onderzoeksarts.

10. Geen klinisch significante bevindingen hebben op de ECG*s bij de screening, gebaseerd op centrale beoordeling, en op de ECG vóór de dosering bij de baseline, gebaseerd op machine-waarden en de beoordeling van de onderzoeksarts.

11. Vrouwen die vruchtbaar en seksueel actief zijn, moeten een effectieve methode van anticonceptie gebruiken gedurende op zijn minst 1 maand vóór de baseline, tijdens deelname aan het onderzoek en tot op zijn minst 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Er moet aan onderstaande vereisten worden voldaan:

- vruchtbare vrouwen moeten 2 van de volgende voorzorgsmaatregelen nemen om het risico op falen van 1 methode van anticonceptie te minimaliseren: vasectomie, afbinding van de eileiders, vaginaal pessarium, spiraaltje, de pil, een injectie met depo, anticonceptie-implantaat of condoom of spons met zaaddodend middel. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale, postovulatiemethoden), verklaring van onthouding gedurende de duur van de blootstelling aan het onderzoeksmiddel of terugtrekking zijn geen aanvaardbare methoden van anticonceptie.

- vrouwen die steriel zijn (d.w.z. een ovariëctomie en/of hysterectomie hebben ondergaan), postmenopauzaal zijn (gedefinieerd als 12 opeenvolgende maanden zonder menstruatie zonder alternatieve medische oorzaak), of daadwerkelijke onthouding (wanneer deze methode in overeenstemming is met de voorkeur en normale leefstijl van de proefpersoon) zijn vrijgesteld van dit vereiste.

- vrouwen die borstvoeding geven, zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden komen niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek.

12. Voor beperkte en verboden gelijktijdige medicatie: proefpersonen die bereid zijn en in staat zijn om aan alle protocolvereisten te voldoen gedurende de stabiliteitsperiode of uitwasperiode, voorafgaand aan toetreding tot het onderzoek en tijdens het onderzoek (zie tabel 3 Beperkte en verboden gelijktijdige medicatie en bijlage 1 Verboden gelijktijdige medicatie).

13. Verzorger moet bereid zijn en in staat zijn om te voldoen aan alle onderzoeksprocedures, inclusief naleving van het toedienen van het onderzoeksmiddel en het niet toedienen van verboden medicatie tijdens het onderzoek. De verzorger moet minimaal 2 uur per dag met de proefpersoon

doorbrengen, gedurende op zijn minst 4 dagen per week, om als verzorger in aanmerking te komen.

14. Proefpersoon/verzorger moet bereid zijn om het toestemmingsformulier (informed consent form, ICF) voor proefpersoon/verzorger te ondertekenen en hier een exemplaar van te ontvangen, nadat de aard en risico's van deelname aan het onderzoek volledig zijn uitgelegd. Proefpersonen die niet in staat zijn om het toestemmingsformulier te ondertekenen maar wel in staat zijn om instemming te geven, of de bevoegde vertegenwoordiger van de proefpersoon stemt in met deelname (voor proefpersonen die geen instemming kunnen verlenen) zijn toegestaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Verzorger is niet bereid of niet in staat, naar de mening van de onderzoeksarts, om te voldoen aan de onderzoeksinstructies.
2. Proefpersoon heeft voornamelijk dementie van het niet-Alzheimerstype (bijv. vasculaire dementie, frontotemporale dementie, ziekte van Parkinson, dementie door middelengebruik).
3. Proefpersonen met symptomen van onrust die niet secundair zijn aan dementie van het Alzheimerstype (bijv. secundair aan pijn, andere psychische stoornissen of delirium).
4. Proefpersonen die een diagnose van een as 1 stoornis hebben (volgens de DSM-5 criteria [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, Text Revision]), inclusief maar niet beperkt tot:
 - schizofrenie, schizo-affectieve stoornis of andere psychotische aandoeningen die niet gerelateerd zijn aan dementie
 - bipolaire stoornis I of II, bipolaire stoornis niet anderszijds gespecificeerd
 - huidige ernstige depressieve episode: proefpersonen met een voorgeschiedenis van ernstige depressieve stoornis die momenteel niet-symptomatisch zijn, komen in aanmerking voor deelname. Proefpersonen die momenteel een stabiele dosis toegestane antidepressiva gebruikt, gedurende op zijn minst 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek, komen in aanmerking voor deelname.
5. Proefpersonen myasthenia gravis (contra-indicatie voor kinidine).
6. Proefpersonen met een persoonlijke voorgeschiedenis van volledig hartblok, QTc-verlening of torsade de pointe.
 - a. QT-interval vóór de dosering bij de screening en baseline, gecorrigeerd voor hartslag aan de hand van de formule van Fridericia (QTcF), van > 450 msec voor mannen en > 470 msec voor vrouwen, tenzij als gevolg van ventriculaire pacing (zie paragraaf 8.1.5). ECG's bij de screening zijn op basis van centrale beoordeling. Het ECG vóór de dosering bij de baseline zal gebaseerd zijn op machinewaarden en de beoordeling van de onderzoeksarts. Als het QTcF-resultaat van machinewaarden voor uitsluiting zorgt, dien het onderzoeksmiddel dan niet toe en neem contact op met de medische monitor.
 - b. Aanwezigheid van premature ventriculaire contracties (PVC's), zoals

beoordeeld door centrale beoordeling en als klinisch significant beoordeeld door de onderzoeksarts.

7. Proefpersonen met een familievoorgeschiedenis van congenitaal lang QT-syndroom.

8. Proefpersonen met bekende overgevoeligheid voor DM, Q, opiaten (codeïne enz.) of voor andere ingrediënten van het onderzoeksmiddel.

9. Proefpersonen die eerder DM gelijktijdig toegediend hebben gekregen met Q, of d6-DM gelijktijdig toegediend met Q.

10. Proefpersonen die waarschijnlijk verboden gelijktijdige medicatie nodig hebben tijdens het onderzoek (zie tabel 3 Beperkte en verboden gelijktijdige medicatie en bijlage 1 Verboden gelijktijdige medicatie).

11. Proefpersonen met naast elkaar bestaand klinisch significante of onstabiele systemische aandoeningen, die de interpretatie van de veiligheidsresultaten kunnen verstoren (bijv. maligniteit [met uitzondering van basaalcelcarcinoom van de huid], slecht gecontroleerde diabetes, slecht gecontroleerde hypertensie, onstabiele long-, nier- of leveraandoening, onstabiele ischemische cardiale aandoening, gedilateerde cardiomyopathie of onstabiele valvulaire hartaandoening). Bepaalde andere niet-metastatische kankers kunnen zijn toegestaan. Elk geval moet individueel beoordeeld worden door de medische monitor.

12. Proefpersonen die momenteel deelnemen aan of die hebben deelgenomen aan een ander interventioneel klinisch onderzoek (met een geneesmiddel of hulpmiddel) of die in de Clinical Trial Subject Database (CTS-database) *virtueel zeker* overeenkomen met een proefpersoon die heeft deelgenomen aan een ander interventioneel onderzoek met een geneesmiddel of hulpmiddel, binnen 30 dagen voorafgaand aan de baseline.

13. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van posturale syncope of een voorgeschiedenis van onverklaard syncope (per geval beoordeeld), binnen 12 maanden voorafgaand aan de baseline.

14. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van middelen- en/of alcoholmisbruik binnen 12 maanden voorafgaand aan de baseline.

15. Proefpersonen waarvan bepaald is dat ze een hoog dreigend risico hebben op vallen tijdens het onderzoek, op basis van een klinische beoordeling door de onderzoeksarts.

16. Proefpersonen met bewijs van ernstig risico op suïcide bij de screening en baseline, op basis van de Sheehan Suicidality Tracking Scale (S-STs), d.w.z. een score van 3 of 4 op vragen 2 t/m 6 of 11, of een score van 2 of hoger op vraag 1a, 7 t/m 10 of 12, of die naar de mening van de onderzoeksarts een ernstig risico hebben op suïcide.

17. Proefpersonen die, naar mening van de onderzoeksarts, medische monitor of opdrachtgever, niet aan het onderzoek moeten deelnemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	02-07-2021
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AVP-786
Generieke naam:	deudextromethorphan hydrobromide [d6-DM]/quinidine sulfate [Q]

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2023
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	EUCTR2020-000799-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04464564
CCMO	NL76317.056.21