

Een open-label, multicentrisch, vervolgonderzoek naar AG-348 bij volwassen proefpersonen met pyruvaatkinasedeficiëntie die eerder aan onderzoeken met AG-348 hebben deelgenomen

Gepubliceerd: 05-06-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primair:- Het evalueren van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van AG-348
Secundair:- Het evalueren van de langetermijneffectiviteit van AG-348- Het evalueren van de effectiviteit van AG-348 voor wat betreft het verhogen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52866

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AG348-C-011

Aandoening

- Overige aandoening
- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

pyruvaatkinasedeficiëntie

Aandoening

Lack of Pyruvate Kinase enzyme/ Pyruvate Kinase Deficiency

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Agios Pharmaceuticals, Inc
Overige ondersteuning: Agios Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AG-348, Open-Label, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair:

Het evalueren van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van AG-348

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Het evalueren van de langetermijneffectiviteit van AG-348
- Het evalueren van de effectiviteit van AG-348 voor wat betreft het verhogen van de concentraties hemoglobine (Hb) bij proefpersonen die eerder placebo hebben gekregen in onderzoek AG348-C-006 (d.w.z. alleen Groep 1)
- Het bepalen van het effect van AG-348 op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), op basis van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO's)
- Het evalueren van de farmacokinetiek van AG-348 na orale toediening (alleen Groep 1)
- Het evalueren van de relatie tussen de farmacokinetiek van AG-348 en

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitapivatsulfaat is een oraal beschikbare, krachtige, breed-spectrum activator van PKR met aangetoonde activiteit tegen zowel WT- en mPKR-enzymen in vitro. Mitapivatsulfaat werkt door rechtstreeks aan het PKR-tetrameer te binden en de affiniteit voor PEP allosterisch te verbeteren. Farmacologische studies hebben de potentie van Mitapivatsulfaat aangetoond in het activeren van wide-type (WT) PKR-enzymactiviteit en het moduleren van ATP en 2,3 DPG-niveaus bij gezonde volwassen proefpersonen. Van Mitapivatsulfaat is ook aangetoond dat het aanvaardbare absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME)- en toxicologieprofielen heeft. Behandeling met Mitapivat-sulfaat heeft de potentie om de onderliggende pathologie van PK-deficiëntie te corrigeren door PKR te activeren en metabole veranderingen te induceren, leidend tot verhoogde glycolytische route-activiteit bij rode bloedcellen en een klinisch voordeel te bieden aan patiënten met PK-deficiëntie.
(zie IB sectie 2.2)

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het evalueren van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van AG-348

Secundair:

- Het evalueren van de langetermijneffectiviteit van AG-348
- Het evalueren van de effectiviteit van AG-348 voor wat betreft het verhogen van de concentraties hemoglobine (Hb) bij proefpersonen die eerder placebo hebben gekregen in onderzoek AG348-C-006 (alleen Groep 1)
- Het bepalen van het effect van AG-348 op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), op basis van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO's)
- Het evalueren van de farmacokinetiek van AG-348 na orale toediening (alleen Groep 1)
- Het evalueren van de relatie tussen de farmacokinetiek van AG-348 en veiligheidsparameters (alleen Groep 1)

Verkenkend:

- Het evalueren van het effect van AG-348 op farmacodynamische (PD) markers die verband houden met pyruvaatkinasedeficiëntie (PK-deficiëntie) (alleen Groep 1)
- Het bepalen van het effect van AG-348 op markers van ijzermetabolisme en indicatoren van ijzer-overload

- Het evalueren van de relatie tussen de farmacokinetiek van AG-348 en indicatoren van klinische activiteit (alleen Groep 1)

Onderzoeksopzet

Overzicht:

Dit is een multicentrisch, open-label, vervolgonderzoek ter evaluatie van de langetermijnveiligheid, -verdraagbaarheid en -effectiviteit van behandeling met AG-348 bij proefpersonen die eerder hebben deelgenomen aan onderzoek AG348-C-006 of onderzoek AG348-C-007.

Alle proefpersonen die aan dit vervolgonderzoek deelnemen, ook de proefpersonen die in onderzoek AG348 C-006 placebo hebben gekregen, krijgen tijdens hun deelname aan dit vervolgonderzoek AG-348.

Proefpersonen worden toegewezen aan 1 van de volgende 3 groepen, afhankelijk van het voorgaande onderzoek en de eerdere behandeling die zij in het voorgaande onderzoek hebben gekregen:

- Groep 1: Proefpersonen die placebo hebben gekregen in onderzoek AG348 C 006
- Groep 2: Proefpersonen die AG-348 hebben gekregen in onderzoek AG348 C 006
- Groep 3: Proefpersonen die AG-348 hebben gekregen in onderzoek AG348-C-007

Groep 1:

Groep 1 bestaat uit proefpersonen die placebo hebben gekregen in onderzoek AG348-C-006 en die voldoen aan de geschiktheidscriteria van dit vervolgonderzoek. Het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek moet samenvallen met het laatste bezoek van onderzoek AG348 C 006. Na voltooiing van alle geplande procedures tijdens het voor de proefpersoon laatste bezoek van onderzoek AG348-C-006 en vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek, wordt aan de proefpersoon, de onderzoeker en het onderzoekspersoneel bekend gemaakt aan welke behandeling de proefpersoon in onderzoek AG348-C-006 was toegewezen en zal de onderzoeker bepalen of de proefpersoon voldoet aan alle geschiktheidscriteria van dit vervolgonderzoek. Het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek moet bestaan uit de toestemming van de proefpersoon, de screening, de bevestiging van geschiktheid en de start van het onderzoeksmiddel. Als een proefpersoon in Groep 1 tijdens het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek niet met het onderzoeksmiddel kan starten, is overleg met en goedkeuring door de medisch monitor, of de door hem/haar aangewezen persoon, vereist voor deelname aan dit vervolgonderzoek en voor het bepalen van het moment en de vereisten voor de start van het onderzoeksmiddel en de beoordelingen die moeten worden uitgevoerd.

Proefpersonen in Groep 1 zullen gaan deelnemen aan een 12-weekse Dosisoptimalisatieperiode gevolgd door een 12-weekse Vaste-dosisperiode. Het doel van de Dosisoptimalisatieperiode is om de Hb-verhoging van een proefpersoon te maximaliseren en tegelijkertijd een aanvaardbaar veiligheidsprofiel te behouden. Na de Dosisoptimalisatieperiode blijft elke proefpersoon op zijn/haar individueel geoptimaliseerde dosis en begint de Vaste-dosisperiode.

Na voltooiing van de Vaste-dosisperiode zullen de proefpersonen voor wie, naar

het oordeel van de onderzoeker, is gebleken dat zij klinisch baat hebben bij de behandeling met AG-348 deze behandeling in de Voortgezette behandelingsperiode blijven volgen.

Groep 2:

Groep 2 bestaat uit proefpersonen die AG-348 hebben gekregen in onderzoek AG348-C-006 en die voldoen aan de geschiktheidscriteria van dit vervolgonderzoek. Het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek moet samenvallen met het laatste bezoek van onderzoek AG348 C 006. Na voltooiing van alle geplande procedures tijdens het voor de proefpersoon laatste bezoek van onderzoek AG348-C-006 en vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek, wordt aan de proefpersoon, de onderzoeker en het onderzoekspersoneel bekend gemaakt aan welke behandeling de proefpersoon in onderzoek AG348-C-006 was toegewezen en zal de onderzoeker bepalen of de proefpersoon voldoet aan alle geschiktheidscriteria van dit vervolgonderzoek. In Groep 2 bestaat het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek uit de toestemming van de proefpersoon, de screening, de bevestiging van geschiktheid en de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek. Het is belangrijk om te vermelden dat er geen geplande dosisonderbreking zal plaatsvinden tussen de laatste dosis geblindeerd AG-348 in onderzoek AG348-C-006 en de eerste dosis open-label AG 348 in dit vervolgonderzoek vanwege het risico van ontwenningshemolyse (een geïdentificeerd risico van AG 348). De eerste dosis van open-label AG-348 in dit vervolgonderzoek zal worden toegediend ongeveer 12 uur (d.w.z. 12 uur $\pm$ 2 uur) na de laatste dosis in onderzoek AG348-C-006. De proefpersonen zullen het AG 348-dosisregime dat ze tijdens het laatste bezoek van onderzoek AG348-C-006 volgden, blijven volgen (tenzij vanwege veiligheidsredenen, de dosisoptimalisatie van de proefpersoon of andere redenen na overleg met en goedkeuring door de medisch monitor of de door hem/haar aangewezen persoon een dosiswijziging moet plaatsvinden).

Groep 3:

Groep 3 bestaat uit proefpersonen die AG-348 hebben gekregen in onderzoek AG348-C-007 en die voldoen aan de geschiktheidscriteria van dit vervolgonderzoek. Het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek moet samenvallen met het laatste bezoek van onderzoek AG348-C-007. Na voltooiing van alle geplande procedures tijdens het voor de proefpersoon laatste bezoek van onderzoek AG348-C-007 en vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek, zal de onderzoeker bepalen of de proefpersoon voldoet aan alle geschiktheidscriteria van dit vervolgonderzoek.

In Groep 3 bestaat het eerste bezoek van dit vervolgonderzoek uit de toestemming van de proefpersoon, de screening, de bevestiging van geschiktheid en de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek. Het is belangrijk om te vermelden dat er geen geplande dosisonderbreking zal plaatsvinden tussen de laatste dosis AG-348 in onderzoek AG348-C-007 en de eerste dosis AG 348 in dit vervolgonderzoek vanwege het risico van ontwenningshemolyse (een geïdentificeerd risico van AG 348). De eerste dosis AG-348 in dit

vervolgonderzoek zal worden toegediend ongeveer 12 uur (d.w.z. 12 uur $\pm$ 2 uur) na de laatste dosis in onderzoek AG348-C-007. De proefpersonen zullen het AG 348-dosisregime dat ze tijdens het laatste bezoek van onderzoek AG348-C-007 volgden, blijven volgen (tenzij vanwege veiligheidsredenen, de dosioptimalisatie van de proefpersoon of andere redenen na overleg met en goedkeuring door de medisch monitor of de door hem/haar aangewezen persoon een dosiswijziging moet plaatsvinden).

Stopzetting en follow-up voor alle groepen:

Voor alle proefpersonen die het gebruik van AG-348 onderbreken of staken, op welk moment dan ook, moet de aanbevolen dosisafbouw worden gevolgd, tenzij een noodsituatie rechtvaardigt dat het gebruik van het onderzoeksmiddel abrupt wordt gestaakt of onderbroken. Ongeacht of de dosisafbouw wel of niet plaatsvindt, moeten proefpersonen die het gebruik van AG-348 staken of onderbreken, worden gemonitord op tekenen van hemolyse en verergering van anemie. Voor alle proefpersonen die het gebruik van AG-348 permanent staken, op welk moment dan ook, is er 28 dagen ($\pm$ 4 dagen) na de laatste dosis AG-348 (de tijd die nodig is voor het afbouwen van de dosis is hierbij inbegrepen) een veiligheidsfollow-upbezoek.

Proefpersonen met ongewenste voorvallen (AE*s) zullen gevolgd blijven worden totdat het AE weer net zo is als bij baseline (d.w.z. de baseline van het onderzoek tijdens welke het AE voor het eerst optrad), het AE binnen de context van het onderzoek als stabiel beschouwd wordt, de proefpersoon niet langer beschikbaar is voor follow up, of tot 28 dagen na de laatste dosis AG-348. Alle ernstige ongewenste voorvallen (SAE*s) zullen worden gevolgd totdat de uiteindelijke afloop van het SAE bekend is of de proefpersoon niet langer beschikbaar is voor follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

AG-348 wordt oraal toegediend als tabletten van verschillende grootte voor de dosisniveaus van 5, 20 en 50 mg. Doses AG-348 kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen. De tabletten moeten heel worden doorgeslikt met water en mogen niet worden fijngemalen, kapot gekauwd of worden opgelost in water. Het dosisregime is 5, 20 of 50 mg tweemaal daags (b.i.d.), waarbij de doses ongeveer 12 uur (d.w.z. 12 uur $\pm$ 2 uur) na elkaar worden ingenomen, tenzij op enig moment tijdens dit vervolgonderzoek dosisafbouw noodzakelijk is. In dat geval is de toedieningsfrequentie tijdens de verschillende stappen van de afbouwperiode eenmaal daags (q.d.) of om de andere dag (q.o.d.). De onderzoeker kan op elk moment tijdens dit vervolgonderzoek de dosis van de proefpersoon verlagen of de dosering onderbreken als dat vanwege veiligheidsredenen noodzakelijk is. Voor proefpersonen in Groep 1 bedraagt de aanvangsdosis 5 mg tweemaal daags met de mogelijkheid tot 2 opeenvolgende dosisverhogingen (van 5 mg tweemaal daags naar 20 mg tweemaal daags en van 20 mg twee maal daags naar 50 mg tweemaal daags) die tijdens het Week 4- en/of Week 8-bezoek kunnen plaatsvinden. Proefpersonen in Groep 2 en 3 zullen het dosisregime dat ze tijdens hun laatste bezoek van respectievelijk onderzoek AG348-C-006 of onderzoek AG348-C-007 volgden, blijven volgen (tenzij anders is aangegeven).

Inschatting van belasting en risico

Mitapivatsulfaat wordt over het algemeen goed verdragen door zowel gezonde volwassenen als volwassenen met PK-deficiëntie, hoewel aromataseremming en transaminaseverhogingen zijn geconstateerd bij beide subjectpopulaties. Voor toekomstige klinische onderzoeken zullen de doseringen van Mitapivatsulfaat, 200mg total dosering per dag niet overschrijden, waarvan wordt verwacht dat dit de risico's vermindert die gepaard gaan met aromataseremming en potentiële levertoxiciteit. In klinische onderzoeken met Mitapivatsulfaat zullen leverfunctietesten worden gedaan en transaminaseverhoging van meer dan 2,5 x individuele patiëntbasislijn of tot graad 2 zullen worden gerapporteerd als een AE van speciaal belang (AESI). Bovendien geven de op dit moment beschikbare gegevens ook aan dat Mitapivatsulfaat geen significant QT / QTc-verlengingseffect heeft. Op basis van de momenteel beschikbare gegevens wegen de gerapporteerde voordelen van behandeling met Mitapivatsulfaat op tegen de waargenomen risico's van de behandeling..
(zie IB sectie 7).

Contactpersonen

Publiek

Agios Pharmaceuticals, Inc

88 Sidney Street -
Cambridge MA 02139-4169
US

Wetenschappelijk

Agios Pharmaceuticals, Inc

88 Sidney Street -
Cambridge MA 02139-4169
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Proefpersonen moeten aan alle onderstaande criteria voldoen om in aanmerking te komen voor opname in dit vervolgonderzoek:

1. Heeft vóór deelname aan dit vervolgonderzoek een ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming verstrekt.
2. Heeft het voorgaande AG-348-onderzoek tot en met het Week 24-bezoek van Deel 2 van onderzoek AG348-C-006 of AG348-C-007 voltooid.
3. Groep 2 en 3: Heeft in het voorgaande onderzoek laten zien klinisch baat te hebben bij de AG-348-behandeling, naar het oordeel van de onderzoeker.
4. Voor vruchtbare vrouwen*:
 - a. In Groep 1, heeft een negatieve lokale zwangerschapstest in serum (humaan choriongonadotrofine [hCG]) tijdens de screening van dit vervolgonderzoek.
 - b. In Groep 2 of 3, heeft een negatieve lokale zwangerschapstest in urine tijdens de screening van dit vervolgonderzoek.

* Vruchtbare vrouwen worden gedefinieerd als seksueel volwassen vrouwen die geen hysterectomie, bilaterale ovariëctomie of occlusie van de eileiders hebben ondergaan; of die niet op natuurlijke wijze postmenopauzaal zijn (d.w.z. die in de periode van ten minste 12 maanden voorafgaand aan de screening van dit vervolgonderzoek helemaal geen menstruatie hebben gehad en tijdens de screening van dit vervolgonderzoek of tijdens de screening van het voorgaande onderzoek een verhoogde waarde van follikelstimulerend hormoon [FSH] hebben wat kenmerkend is voor de menopauze). Als het resultaat van de FSH-meting die wordt uitgevoerd tijdens de screening van dit vervolgonderzoek niet op dezelfde dag beschikbaar is, dan moet de vrouw een negatieve lokale zwangerschapstest (in serum (hCG) of urine) hebben tijdens de screening en de anticonceptievereisten opvolgen (inclusie criterium #5) totdat een verhoogde FSH-waarde (wat kenmerkend is voor de menopauze) wordt bevestigd.

5. Voor vruchtbare vrouwen en voor mannen met een partner die een vruchtbare vrouw is: past onthouding toe als onderdeel van zijn/haar gebruikelijke leefstijl of stemt in met het gebruik van 2 vormen van anticonceptie, waarvan 1 moet worden beschouwd als uiterst effectief, vanaf het moment waarop hij/zij het toestemmingsformulier ondertekent, gedurende het onderzoek, en gedurende 28 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel voor vrouwen en 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel voor mannen. Een uiterst effectieve vorm van anticonceptie wordt gedefinieerd als gecombineerde (met oestrogeen en progestageen) hormonale anticonceptie (oraal, intravaginaal of transdermaal)

die gericht is op remming van de ovulatie; hormonale anticonceptie met alleen progestageen (oraal, injecteerbaar of implanteerbaar) die gericht is op remming van de ovulatie; spiraaltje; spiraaltje met hormoonafgifte; bilaterale occlusie van de eileiders; of een partner die een vasectomie heeft ondergaan. De tweede vorm van anticonceptie mag bestaan uit een aanvaardbare barrièremethode, waaronder een mannen- of vrouwencondoom met of zonder zaaddodend middel, en een cervixkapje, pessarium of spons met zaaddodend middel. Vruchtbare vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken als een uiterst effectieve vorm van anticonceptie moeten daarnaast een aanvaardbare barrièremethode gebruiken zolang zij aan het onderzoek deelnemen en tot ten minste 28 dagen na hun laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

6. Is bereid en in staat om naar de bezoeken te komen en mee te werken aan de procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die voldoen aan één of meer van de volgende criteria worden niet in dit vervolgonderzoek opgenomen:

1. Heeft een significante medische aandoening (waaronder een klinisch significante afwijking in een laboratoriumwaarde) die zich tijdens zijn/haar voorgaande AG-348-onderzoek heeft ontwikkeld en die een onaanvaardbaar risico vormt voor deelname aan dit vervolgonderzoek, die de interpretatie van de onderzoeksgegevens zou kunnen verstoren, en/of die het vermogen van de proefpersoon om naar onderzoeksbezoeken te komen en om mee te werken aan onderzoeksprocedures in gevaar brengt.
2. Is op dit moment zwanger of geeft op dit moment borstvoeding.
3. Heeft een splenectomie gepland staan tijdens de behandelingsperiode van het onderzoek.
4. Voldoet aan de terugtrekkingscriteria van zijn/haar voorgaande AG-348-onderzoek tijdens de screening van dit vervolgonderzoek.

De terugtrekkingscriteria van de voorgaande AG-348-onderzoeken zijn als volgt:

- Intrekken van de toestemming
 - Ontwikkeling van een tussentijds optredende medische aandoening die verdere deelname aan het onderzoek uitsluit
 - Proefpersoon heeft bijkomende medicatie nodig die niet is toegestaan
 - Beslissing van de onderzoeker
 - Het aanhoudend niet naleven van protocolvereisten
 - Zwangerschap
 - Geen follow-up mogelijk
5. Krijgt op dit moment medicijnen die behoren tot krachtige inhibitors van CYP3A4 en waarvan het gebruik niet is stopgezet gedurende een duur van ten minste 5 dagen of een tijdsperiode die overeenkomt met 5 halfwaardetijden (wat langer is) vóór de start van het onderzoeksmiddel; of krachtige inductoren van CYP3A4 waarvan het gebruik niet is stopgezet gedurende een duur van ten minste

- 28 dagen of een tijdsperiode die overeenkomt met 5 halfwaardetijden (wat langer is) vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek.
6. Heeft anabole steroïden, met inbegrip van testosteronpreparaten, gekregen binnen 28 dagen vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek.
7. Heeft bloedvormingstimulerende middelen (zoals erytropoëtines, granulocytkoloniestimulerende factoren, trombopoëtines) gekregen binnen 28 dagen vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek.
8. Is blootgesteld aan een ander experimenteel middel dan AG-348, een experimenteel apparaat of een experimentele procedure binnen 3 maanden vóór de start van het onderzoeksmiddel in dit vervolgonderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	12-09-2019
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AG-348 sulfaat hydraat
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2018-003459-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03853798
CCMO	NL69361.041.19