

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek voor het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van odevixibat (A4250) bij kinderen met galwegatresie die de Kasai-operatie (porto-enterostomie) hebben ondergaan(BOLD)

Gepubliceerd: 28-04-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512086-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Het primaire doel is om de werkzaamheid van eenmaal daags herhalen te evalueren doses odevixibat versus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54084

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Albireo A4250-011 (BOLD) Studie

Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal
- Galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

Galweg atresie; leverziekte bij kinderen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albireo AB

Overige ondersteuning: Albireo AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BOLD, Galwegatresie, Kasai-operatie (porto-enterostomie), Odevixibat (A4250)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de tijd vanaf de randomisatie tot de eerste randomisatieoptreden van een levertransplantatie of overlijden tijdens de behandelingsperiode van 104 weken.

Secundaire uitkomstmaten

- Aandeel patiënten dat in leven is en na 104 weken geen levertransplantatie heeft ondergaan..
- Tijd tot aanvang van de eerste sentinelgebeurtenis tijdens de behandelingsperiode van 104 weken. Sentinel-gebeurtenissen worden gedefinieerd in het protocol
- Totaal bilirubineniveau na 13, 26, 52 en 104 weken.
- Serumgalzuurniveau na 13, 26, 52 en 104 weken.
- Score voor tijd tot pediatrische eindstadiumleverziekte (PELD) ≥ 15 .
- Veiligheidsparameters, waaronder bijwerkingen, SAE's, bevindingen over lichamelijk onderzoek, laboratoriumbeoordelingen (inclusief in vet oplosbare vitamines en lipiden) en abdominale echografie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is geen goedgekeurde medicamenteuze behandeling voor galweg atresie (BA) en de enige beschikbare optie is chirurgische Kasai-hepatoparto-enterostomie (HPE). De kans om de galstroom te herstellen, hangt sterk samen met de timing van de procedure. Zelfs met een succesvolle operatie waarbij drainage werd vastgesteld, vorderde de ziekte van kinderen en ontwikkelden ze portale fibrose, cirrose en portale hypertensie. Ongeveer de helft van de patiënten had gedurende de eerste 2 levensjaren een levertransplantatie nodig. Ongeveer 80% van de patiënten had binnen de eerste 2 decennia van hun leven een transplantatie nodig. Er is duidelijk behoefte aan nieuwe behandelingen om BA te behandelen. Hoewel Kasai HPE sinds de introductie ervan een redder in nood is geworden, blijven de meeste patiënten met BA geleidelijke leverbeschadiging ervaren door overmatige galzuren, en er zijn momenteel geen goedgekeurde behandelingen om deze schade te beperken. In de eerste plaats zijn behandelingen nodig om de schade aan de galwegen te voorkomen of om te keren. Behandelingen die de oorzaak van met BA geassocieerde leverschade direct aanpakken, zoals middelen die de galzuurspiegel verlagen, kunnen echter ook voordelen opleveren voor de patiënten. Leverschade bij BA wordt gekenmerkt door snelle progressie. Door de IBAT met hoge selectiviteit en potentie te remmen, kan odevixibat mogelijk de cholestase verlichten en de leverfunctie verbeteren bij patiënten met BA. Vroege interventie is van cruciaal belang om de complicaties van de ziekte te vertragen of te voorkomen. Daarom is de studie bedoeld om patiënten zo snel mogelijk na Kasai HPE (d.w.z. binnen 3 weken) in te schrijven.

Odevixibat is getest in twee fase 3-onderzoeken bij meer dan 60 kinderen met progressieve familiale intrahepatische cholestase (PFIC). Een studie van 6 maanden is afgerond en een 72 weken durende open-label studie is aan de gang. In het voltooid onderzoek stopte één patiënt het onderzoek vroegtijdig vanwege een bijwerking van diarree die werd beschouwd als gerelateerd aan odevixibat. In de lopende open-label studie stopten drie patiënten met de behandeling vanwege bijwerkingen van cholestase (galstenen), acute pancreatitis (ontstoken alveesklier) en splenomegalie (vergroete milt), hypofgie (verminderde eetlust), gewichtsafname en geelzucht (gele verkleuring van de huid).). Geen van de gebeurtenissen die leidden tot stopzetting van de behandeling, hield verband met odevixibat. Odevixibat is ook getest in een fase 2-onderzoek van 4 weken bij 20 kinderen met chronische leverziekte en verminderde galstroom en ernstige jeuk, waaronder drie patiënten met galatresie. Er zijn geen patiënten die met odevixibat zijn behandeld overleden. In alle hierboven beschreven onderzoeken zijn negen patiënten die met odevixibat zijn behandeld, in het ziekenhuis opgenomen. In alle gevallen was de reden voor ziekenhuisopname niet gerelateerd aan odevixibat.

Zuigelingen met BA hebben verhoogde serumgalzuren. Deze niveaus blijven hoog of blijven stijgen bij patiënten met slechte langetermijnresultaten, maar nemen na verloop van tijd af bij patiënten met betere langetermijnresultaten.

Serumgalzuren zijn een indicator voor verhoogde galzuren in de lever, waarvan wordt aangenomen dat ze op hun beurt een bijdragende rol spelen bij hepatische oxidatieve stress en fibrose. Harpavat et al. hebben aangetoond dat serum galzuurniveaus langetermijnresultaten kunnen voorspellen bij patiënten met BA; zelfs bij patiënten met succesvolle Kasai HPE-procedures (gedefinieerd als totale bilirubinespiegels in het serum $<1,5$ mg/dL 6 maanden na Kasai-HPE), kunnen verhoogde serumgalzuren aanhouden en kan een aanhoudend verlies van de leverfunctie voorspellen. Deze klinische observatie, samen met de preklinische gegevens die de nadelige invloed van verhoogde galzuren op de lever aantonen, ondersteunt de hypothese dat verlaging van de serumgalzuren gunstig kan zijn voor de langetermijnresultaten van patiënten met BA. Door de galzuurbelasting te verminderen, kan odevixibat de leverbeschadiging of fibrose verbeteren of vertragen en de langetermijnresultaten van patiënten met BA verbeteren. Het risico/batenprofiel van odevixibat bij patiënten met BA wordt aanvaardbaar geacht.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512086-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Het primaire doel is om de werkzaamheid van eenmaal daags herhalen te evalueren doses odevixibat versus placebo bij kinderen met galgangatresie (BA) post-Kasai hepatoportoenterostomie (HPE) gebaseerde overleving van de inheemse lever (NLS) van maximaal 104 weken..

Secundaire doelstellingen:

- Om het effect van odevixibat vergeleken met placebo te evalueren op de tijd tot begin van sentinel-gebeurtenissen.
- Het bepalen van het effect van odevixibat in vergelijking van placebo op totaal bilirubine na 13, 26, 52 en 104 weken.
- Het bepalen van het effect van odevixibat in vergelijking met placebo op galzuren in serum na 13, 26, 52 en 104 weken.
- Het bepalen van de veiligheid en verdraaglijkheid op de lange termijn van herhaalde dagelijkse doses odevixibat in vergelijking met placebo gedurende 104 weeks bij kinderen met galwegatresie na de Kasai-operatie

Verkennde doelstellingen:

- Het bepalen van het effect van odevixibat in vergelijking met placebo op scores voor algehele levergezondheid en leverfuncties gedurende de behandelingsperiode met de onderzoeksmedicatie
- Het bepalen van het effect van odevixibat in vergelijking met placebo op de algehele gezondheid van de patiënten gedurende de behandelingsperiode met de

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek voor het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van odevixibat in vergelijking met placebo bij kinderen met galwegatresie die de Kasai-operatie hebben ondergaan. Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van maximaal 3 weken gevolgd door een dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode van 104 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 2 delen, een sentinel-cohort met maximaal 40 patiënten gevolgd door het primaire cohort. Het sentinel-cohort omvat de eerste 40 patiënten en de aanvangsdosis bij dit cohort verschilt van de aanvangsdosis bij het primaire cohort, als dosisverhoging wordt aanbevolen door de DMC. Eerst worden de eerste 20 patiënten in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar odevixibat 40 µg/kg/dag of placebo. Na een maand behandeling wordt door de medisch monitor en de onderzoeker de veiligheid op korte termijn beoordeeld om te kunnen bepalen of bij de patiënt een dosisescalatie naar 120 µg/kg/dag mogelijk is. De patiënten die een placebo krijgen, blijven deze krijgen. Nadat de eerste 20 patiënten gedurende één maand zijn behandeld en voor elke afzonderlijke patiënt is bepaald of dosisescalatie mogelijk is, worden de cumulatieve gegevens bekeken door de DMC (Data Monitoring Committee - commissie die toezicht houdt op de onderzoeksgegevens). Als de DMC bevestigt dat de veiligheid op korte termijn is aangetoond, krijgen ook de andere patiënten in de arm met actieve behandeling odevixibat 120 µg/kg/dag als aanvangsdosis en wordt gestart met het primaire cohort. Als de DMC niet akkoord gaat met het verhogen van de aanvangsdosis naar 120 µg/kg/dag in de arm met actieve behandeling, worden nog eens 20 patiënten ingeschreven voor het sentinel-cohort. Randomisatie wordt gestratificeerd naar de leeftijd van de zuigeling op het moment van de Kasai-operatie (<30 dagen, 30 tot 60 dagen, en >60 tot ≤90 dagen) en de aan- of afwezigheid van miltmalformatiesyndroom. Bij een patiënt kan de dosis worden verlaagd vanwege ongewenste voorvallen (AE>s - adverse events) overeenkomstig de richtlijnen inzake toezicht op de veiligheid van de individuele patiënt

Inschatting van belasting en risico

De deelname van de proefpersoon duurt ongeveer 2 jaar en omvat een screeningsperiode van maximaal 3 weken, een behandelingsperiode van 2 jaar en een follow-upperiode van 4 weken. De proefpersoon moet in deze periode minimaal 11 keer naar het onderzoekscentrum komen. Er zal ook een aanvullend telefoongesprek zijn tegen het einde van het onderzoek. Van proefpersonen wordt verwacht dat ze procedures/beoordelingen ondergaan zoals beschreven in paragraaf 8.1.4. van het protocol, waaronder: lichamelijk onderzoek, vitale functies, groeiparameters, demografische gegevens en medische/chirurgische voorgeschiedenis, abdominale echografie, neurocognitieve tests, bloed- en urinetests (inclusief optionele tests voor het Gilbert-syndroom) en afname van

ontlastingsmonsters.

Odevixibat is getest in twee fase 3-onderzoeken bij meer dan 60 kinderen met progressieve familiale intrahepatische cholestase (PFIC). Een studie van 6 maanden is afgerond en een 72 weken durende open-label studie is aan de gang. In het voltooide onderzoek stopte één patiënt het onderzoek vroegtijdig vanwege een bijwerking van diarree die werd beschouwd als gerelateerd aan odevixibat. In de lopende open-label studie stopten drie patiënten met de behandeling vanwege bijwerkingen van cholestase (galstenen), acute pancreatitis (ontstoken alvleesklier) en splenomegalie (vergroete milt), hypofgie (verminderde eetlust), gewichtsafname en geelzucht (gele verkleuring van de huid).). Geen van de gebeurtenissen die leidden tot stopzetting van de behandeling, hield verband met odevixibat. Odevixibat is ook getest in een fase 2-onderzoek van 4 weken bij 20 kinderen met chronische leverziekte en verminderde galstroom en ernstige jeuk, waaronder drie patiënten met galatresie. Er zijn geen patiënten die met odevixibat zijn behandeld overleden. In alle hierboven beschreven onderzoeken zijn negen patiënten die met odevixibat zijn behandeld, in het ziekenhuis opgenomen. In alle gevallen was de reden voor ziekenhuisopname niet gerelateerd aan odevixibat. De meest voorkomende bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met odevixibat die bij kinderen werden gezien, worden hieronder vermeld (merk op dat deze bijwerkingen werden gezien bij patiënten met PFIC die deelnamen aan de fase 3-onderzoeken).

De meest voorkomende gerelateerde bijwerkingen die zijn waargenomen in onderzoeken met odevixibat, worden hieronder vermeld.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verhoogd bloedbilirubine (een oranjegeel pigment gevormd in de lever door de afbraak van hemoglobine en uitgescheiden in de gal) (14%)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Alanineaminotransferase (ALAT) verhoogd (een stof geproduceerd door de lever die kan worden gemeten met een bloedtest) (10%)
- Verhoogd aspartaataminotransferase (ASAT) (een stof geproduceerd door de lever die kan worden gemeten met een bloedtest) (6%)
- Diarree (6%)
- Pruritis (jeuk) (3%)
- Internationale genormaliseerde ratio (INR) verhoogd (test om te zien hoe goed uw bloed stolt en kan verband houden met vitamine K-spiegels of leverfunctie) (3%)
- Verhoogde leverenzymen (een stof geproduceerd door de lever die kan worden gemeten met een bloedtest) (3%)
- Verhoogd creatinefosfokinase in het bloed (3%)
- Buikpijn (maagpijn) (3%)

De bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met odevixibat die werden waargenomen bij gezonde volwassen vrijwilligers in door Albireo gesponsorde onderzoeken, worden hieronder vermeld:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Diarree (45%)
- Buikpijn (maagpijn) (29%)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Pijn in de bovenbuik (maag) (10%)

Misselijkheid (het gevoel dat u zou kunnen overgeven) (9%)

- hoofdpijn (6%)
- Buikklachten (ongemak in de maag) (5%)
- Pijn in de onderbuik (pijn in het onderste deel van de maag) (3%)
- Opgezet buik (gezwollen buik) (2%)
- Constipatie (moeite met ontlasting) (2%)

Dyspepsie (indigestie of maagklachten) (2%)

- Braken (2%)
- Anorectaal ongemak (lichte pijn in rectum en / of anus) (2%)
- Ontlasting verkleurd (kleur ontlasting anders dan normaal) (2%)
- Feces zacht (ontlasting zachter dan normaal) (2%)
- Het warm hebben (2%)
- verminderde eetlust (2%)
- Duizeligheid (2%)

RISICO'S IN VERBAND MET STUDIEPROCEDURES:

Risico van de placebo: Sommige deelnemers aan dit onderzoek krijgen een placebo. Het innemen Risico van Placebo: sommige deelnemers aan dit onderzoek krijgen een placebo. Het nemen van een placebo is hetzelfde als het niet gebruiken van een actief geneesmiddel. De symptomen van BA van de onderzoeksdeelnemer kunnen erger worden, hetzelfde blijven of verbeteren, net zoals het kan zijn als hij/zij niet deelneemt aan het onderzoek.

Bloedafname: een bloedafname kan flauwvallen, ontsteking van de ader, pijn, blauwe plekken, zwelling of bloeding op de plaats van punctie veroorzaken. Er is ook een klein risico op infectie. In zeer zeldzame gevallen bestaat er na bloedafname een risico op bloedstolsel of zenuwbeschadiging. Vasten: vasten kan duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen veroorzaken.

Er is geen goedgekeurde medicamenteuze behandeling voor galweg atresie (BA) en de enige beschikbare optie is chirurgische Kasai-hepatoparto-enterostomie (HPE). De kans om de galstroom te herstellen, hangt sterk samen met de timing van de procedure. Zelfs met een succesvolle operatie waarbij drainage werd vastgesteld, vorderde de ziekte van kinderen en ontwikkelden ze portale fibrose, cirrose en portale hypertensie. Ongeveer de helft van de patiënten had gedurende de eerste 2 levensjaren een levertransplantatie nodig. Ongeveer 80% van de patiënten had binnen de eerste 2 decennia van hun leven een transplantatie nodig. Er is duidelijk behoefte aan nieuwe behandelingen om BA te behandelen. Hoewel Kasai HPE sinds de introductie ervan een redder in nood is geworden, blijven de meeste patiënten met BA geleidelijke leverbeschadiging ervaren door overmatige galzuren, en er zijn momenteel geen goedgekeurde behandelingen om deze schade te beperken. In de eerste plaats zijn behandelingen nodig om de schade aan de galwegen te voorkomen of om te keren. Behandelingen die de oorzaak van met BA geassocieerde leverschade direct

aanpakken, zoals middelen die de galzuurspiegel verlagen, kunnen echter ook voordelen opleveren voor de patiënten. Leverschade bij BA wordt gekenmerkt door snelle progressie. Door de IBAT met hoge selectiviteit en potentie te remmen, kan odevixibat mogelijk de cholestase verlichten en de leverfunctie verbeteren bij patiënten met BA. Vroege interventie is van cruciaal belang om de complicaties van de ziekte te vertragen of te voorkomen. Daarom is de studie bedoeld om patiënten zo snel mogelijk na Kasai HPE (d.w.z. binnen 3 weken) in te schrijven.

Zuigelingen met BA hebben verhoogde serumgalzuren. Deze niveaus blijven hoog of blijven stijgen bij patiënten met slechte langetermijnresultaten, maar nemen na verloop van tijd af bij patiënten met betere langetermijnresultaten. Serumgalzuren zijn een indicator voor verhoogde galzuren in de lever, waarvan wordt aangenomen dat ze op hun beurt een bijdragende rol spelen bij hepatische oxidatieve stress en fibrose. Harpavat et al. hebben aangetoond dat serum galzuurniveaus langetermijnresultaten kunnen voorspellen bij patiënten met BA; zelfs bij patiënten met succesvolle Kasai HPE-procedures (gedefinieerd als totale bilirubinespiegels in het serum $<1,5$ mg/dL 6 maanden na Kasai-HPE), kunnen verhoogde serumgalzuren aanhouden en kan een aanhoudend verlies van de leverfunctie voorspellen. Deze klinische observatie, samen met de preklinische gegevens die de nadelige invloed van verhoogde galzuren op de lever aantonen, ondersteunt

Contactpersonen

Publiek

Albireo AB

Arvid Wallgrens backe 20
Goteborg 413 46
SE

Wetenschappelijk

Albireo AB

Arvid Wallgrens backe 20
Goteborg 413 46
SE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Een mannelijke of vrouwelijke patiënt met een klinische diagnose van BA
2. Leeftijd bij Kasai HPE ≤ 90 dagen
3. Geschikt om binnen 3 weken na Kasai HPE met de behandeling te beginnen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met hardnekkige ascites
- Ileale resectie-operatie
- ALT $\geq 10\times$ bovengrens van normaal (ULN) bij screening
- Patiënt afhankelijk van volledige parenterale voeding, of niet in staat om het onderzoeksgeneesmiddel oraal in te nemen, bij randomisatie
- Acute oplopende cholangitis (patiënten kunnen worden gerandomiseerd na het verdwijnen van acute oplopende cholangitis)
- Choledochale cystische ziekte
- INR >1.6 (de patiënt kan intraveneus worden behandeld met vitamine K en als de INR ≤ 1.6 is bij hertesten, kan de patiënt gerandomiseerd worden)
- Patiënt is binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie blootgesteld geweest aan een onderzoeksgeneesmiddel of biologisch agens, of 10 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel, afhankelijk van welke langer is
- Alle andere aandoeningen of afwijkingen, waaronder aangeboren afwijkingen, ernstige hartchirurgie, lever-, gal- of maag- en darmziekte die, naar het oordeel van de onderzoeker of medische monitor, de veiligheid van de patiënt, de integriteit van studieresultaten of naleving van de studievereisten door de patiënt in gevar zouden brengen
- Gewicht van $< 3.5\text{kg}$ bij randomisatie
- Bekende overgevoeligheid voor odevixibat of een bestanddeel van de

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-03-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TBD
Generieke naam:	odevixibat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2020

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CTIS	CTIS2024-512086-14-00
EudraCT	EUCTR2019-003807-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04336722
CCMO	NL73245.042.20