

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar oraal ozanimod als onderhoudstherapie voor matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 12-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling:* Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor het behoud van klinische remissie en endoscopische respons
Secundaire doelstellingen:* Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54627

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een onderzoek naar ozanimod als onderhoudstherapie voor ziekte van Crohn

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

darmziekte, een immuungemedieerde ontstekingsziekte van het maagdarmkanaal

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene International II Srl

Overige ondersteuning: Celgene International II Srl

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbelblind, onderhoudstherapie, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- Aantal proefpersonen met een CDAI-score < 150 in week 52
- Aantal proefpersonen met een daling van de (SES-CD) ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$ in week 52

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire eindpunten:

- Aantal proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie ≤ 3 punten met buikpijn en ontlastingsfrequentie niet slechter dan bij baseline in week 52
- Percentage proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie ≤ 3 punten met buikpijn en de ontlastingsfrequentie is niet verslechterd ten opzichte van de basislijn van week 52.
- Aandeel van de proefpersonen met een CDAI-score < 150 bij week 52, terwijl blijvend corticosteroïdevrij in de voorafgaande 12 weken
- Aantal proefpersonen met een CDAI-score < 150 in week 52 onder de proefpersonen met een CDAI-score < 150 vóór randomisatie

- Aandeel van de proefpersonen met een CDAI-score < 150 bij week 52 en bij $\geq 80\%$ van de bezoeken tussen week 8 en week 52 inclusief, in proefpersonen met een CDAI-score < 150 bij pre-randomisatie
- Aantal proefpersonen met afwezigheid van ulcera $\geq 0,5$ cm en geen enkel segment met een ulcererend oppervlak $\geq 10\%$ in week 52
- Histologische verbetering op basis van de significante verschillen tussen ozanimod en placebo in histologische ziekteactiviteitscores (d.w.z. veranderingen in de Global Histologic Disease Activity Score) (Geboes, 2000) in week 52
- Aantal proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse stoelgangfrequentiescore ≤ 3 punten met abdominale pijn en stoelgangfrequentie niet slechter dan bij baseline EN een SES-CD verlaging t.o.v. baseline van $\geq 50\%$ op Week 52.

Aanvullende secundaire eindpunten:

- * Aantal proefpersonen met een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 70 punten in week 52

Aantal proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse stoelgangfrequentiescore ≤ 3 punten met abdominale pijn en stoelgangfrequentie niet slechter dan bij baseline en een SES-CD ≤ 4 punten en een SES-CD reductie ≥ 2 punten in Week 52

Aantal proefpersonen met een CDAI reductie t.o.v. baseline met ≥ 100 punten of CDAI score < 150 en SES-CD verlaging t.o.v. baseline van $\geq 50\%$ in Week 52

Aantal proefpersonen met CDAI score < 150 op Week 12 en SES-CD verlaging

vanaf baseline of $\geq 50\%$ op Week 52

Aantal proefpersonen met CDAI reductie t.o.v. baseline of ≥ 70 punten op Week 52

Aantal proefpersonen met mucosale genezing (SES-CD-score ≤ 4 punten en een daling van de SES-CD-score met ≥ 2 punten en histologische verbetering) in week 52

* Tijd tot recidief (een stijging van de CDAI-score ten opzichte van onderhoudsdag 1 met ≥ 100 punten en een CDAI-score > 220 , SES-CD-score ≥ 6 [of ≥ 4 in geval van geïsoleerde ileumaandoening] en uitsluiting van andere oorzaken van een toename in ziekteactiviteit die geen verband houden met de onderliggende CD [bv. infecties, verandering in medicatie])

* Aantal proefpersonen met een daling met $\geq 50\%$ van de Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) in week 52 vergeleken met baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (Crohn's disease, CD) is een immuungemedieerde ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal. De jaarlijkse incidentie varieert geografisch, met schattingen variërend van 3,1 tot 14,6 op de 100.000 mensen in de Verenigde Staten en van 0,1 tot 16 op de 100.000 mensen wereldwijd (Lakatos, 2006). Patiënten met CD hebben last van diarree, rectale bloedingen, gewichtsverlies, buikpijn en koorts. De ziekte van Crohn wordt gekenmerkt door een levenslang chronisch beloop met remissies en exacerbaties. De pathologie van deze ziekte wordt gekenmerkt door transmurale infiltratie van lymfocyten en macrofagen, granulomen, fissurerende ulceraties en submucosale fibrose. Door het transmurale ontstekingsproces bij CD hebben patiënten meer kans op het ontstaan van fistels; naar schatting zal ongeveer 35% van de patiënten ten minste 1 fistel krijgen tijdens het beloop van de ziekte (Schwartz, 2002). In een recent onderzoek had 50% van de volwassenen met CD binnen 10 jaar na de diagnose een darmoperatie ondergaan (Peyrin-Biroulet, 2010).

De huidige standaard in medische zorg voor patiënten met matig tot ernstig actieve CD bestaat uit behandeling met ontstekingsremmende middelen, zoals corticosteroïden, azathioprine (AZA) of 6-mercaptopurine (6-MP), methotrexaat (MTX) en biologicals als anti-tumornecrosefactor (TNF) α , anti-IL 12/IL 23 of anti-integrinen.

Immunomodulatoren helpen bij het ontwennen van corticosteroïden en het voorkomen van recidief, maar gaan ook gepaard met aanzienlijke bijwerkingen. Infliximab, een anti-TNF α -therapie, kan bij het merendeel van de patiënten voor wie het middel is geïndiceerd, de klachten en symptomen verminderen en remissie induceren en in stand houden.

Er is dus nog steeds sprake van een aanzienlijke on vervulde medische behoefte aan veilige, effectieve en orale behandelingen voor volwassen patiënten met CD en de identificatie van biomarkers die respons op behandeling voorspellen in een populatie CD-patiënten met een grote genotypische en fenotypische diversiteit.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- * Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor het behoud van klinische remissie en endoscopische respons

Secundaire doelstellingen:

- * Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor het behoud van klinische respons

- * Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor het behoud van endoscopische remissie en mucosale genezing

- * Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor het bereiken van corticosteroïdenvrije remissie

- * Het karakteriseren van de populatiefarmacokinetiek (PK) en de relatie tussen de PK en de farmacodynamiek (PD) van ozanimod

- * Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo met betrekking tot het gebruik van de gezondheidszorg, door proefpersonen gemelde uitkomsten en kwaliteit van leven

- * Het aantonen van de veiligheid en verdraagbaarheid van ozanimod als onderhoudstherapie

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar het effect van oraal ozanimod als onderhoudstherapie bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve CD, gedefinieerd als een CDAI-score ≥ 220 tot ≤ 450 . Proefpersonen die de eerste 12 weken behandeling (inductieonderzoek RPC01-3201 of RPC01-3202) hebben afgerond en klinische respons vertonen (daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 100 punten of een CDAI-score < 150) en/of is in klinische remissie (op basis van een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentiescore ≤ 3 met buikpijn en ontlastingsfrequentie niet

slechter dan bij baseline en een gemiddelde buikpijnscore ≤ 1 en/of een CDAI-score < 150 punten) komen in aanmerking voor deelname aan het onderhoudsonderzoek.

De proefpersonen worden tot en met week 52 van onderzoek RPC01-3203 beoordeeld op ziekteactiviteit. Proefpersonen bij wie zich in onderzoek RPC01-3203 een ziekterecidief voordoet, en alle proefpersonen die onderzoek RPC01-3203 afronden, komen in aanmerking voor deelname aan het open-label verlengingsonderzoek (RPC01-3204).

Proefpersonen met klinische respons en/of klinische remissie (zoals gedefinieerd in protocol RPC01-3201 of RPC01-3202) in week 12 van het inductieonderzoek die naar placebo waren gerandomiseerd, ontvangen ook in het onderhoudsonderzoek placebo op dubbelblinde wijze.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- ozanimod: oraal gebruik van één enkele capsule van 0,92 mg (gelijk aan ozanimod hydrochloride [HCl] 1 mg) eenmaal daags x 52 weken, of - placebo: oraal gebruik als één enkele capsule eenmaal daags x 52 weken

Inschatting van belasting en risico

Patiënten kunnen drugsgelateerde bijwerking ondervinden. Voor de volledige lijst van bijwerkingen wordt verwezen naar Bijlage D van de patienteninformatie. Naast de bijwerkingen kunnen patiënten ongemakken en risico's ondervinden verbonden aan de studie procedures zoals bloed afnames, endoscopieën, colonbiopsen.

Contactpersonen

Publiek

Celgene International II Sàrl

Route de Perreux 1
Boudry 2017
CH

Wetenschappelijk

Celgene International II Sàrl

Route de Perreux 1
Boudry 2017

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)

1. De proefpersoon voldeed aan de inclusiecriteria op het moment van opname in het inductieonderzoek (RPC01-3201 of RPC01-3202) en heeft de werkzaamheidsbeoordelingen in week 12 van het inductieonderzoek afgerond.
2. De proefpersoon mag geen beperkingen hebben op grond van plaatselijke voorschriften, moet schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan alle studiegerelateerde procedures, en moet in staat zijn om te voldoen aan de "Table of Events".
3. De proefpersoon vertoont een klinische respons (een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 100 punten of een CDAI-score van < 150 punten) en/of is in klinische remissie op basis van een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentiescore ≤ 3 met buikpijn en ontlastingsfrequentie niet slechter dan bij baseline en een gemiddelde buikpijnscore ≤ 1 en/of een CDAI-score < 150 punten in week 12 van het inductieonderzoek.
4. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden: Noot: In deze studie een vrouwelijke proefpersoon die zwanger kan worden is een vrouwelijk en ≥ 12 jaar oud of heeft haar eerste menstruatie gehad, hetgeen het eerste plaatsvond is geldig en 1) heeft geen hysterectomie ondergaan (de operatieve verwijdering van de baarmoeder) of bilaterale ovariëctomie (de operatieve verwijdering van de eileiders) of 2) is nog niet post-menopauzaal geweest tenminste de laatste 24 opeenvolgende maanden (hetgeen betekent heeft menstruaties gehad op enig moment gedurende de voorgaande 24 opeenvolgende maanden). Zij moeten ermee instemmen tijdens het gehele onderzoek, tot na het veiligheidsfollow-upbezoek na 909 dagen, een zeer effectieve anticonceptiemethode toe te passen. Zeer effectieve anticonceptiemethoden zijn

methoden die alleen of in combinatie resulteren in een faalpercentage (Pearl-index) van minder dan 1% per jaar bij consequent en correct gebruik. In het onderzoek zijn de volgende anticonceptiemethoden aanvaardbaar:

- * gecombineerde hormonale anticonceptie (met oestrogeen en progestageen), die oraal, intravaginaal of transdermaal kan zijn
- * hormonale anticonceptie met alleen progestageen met een ovulatieremmende werking, die oraal, injecteerbaar of implanteerbaar kan zijn
- * plaatsing van een spiraaltje (intra-uterine device, IUD)
- * plaatsing van een intra-uterien hormoonafgevend systeem (IUS)
- * bilaterale tuba-occlusie
- * bij de partner uitgevoerde vasectomie
- * complete seksuele onthouding

Periodieke onthouding (kalender, symptothermaal, post-ovulatie methoden), terugtrekken (coïtus interruptus), alleen spermadodend materiaal gebruiken en de lactatie amenorroe methode zijn geen acceptabele methoden van contraceptie. Counseling betreffende het voorkomen van zwangerschap en de potentiële risico's van blootstelling aan de fetus van het onderzoeksproduct moet worden gedaan bij vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden. De onderzoeker zal al deze vrouwen informeren over voorbehoedsmethoden of onthouding vanaf Dag 1. De proefpersoon zal elke keer opnieuw worden voorgelicht als haar voorbehoedsmaatregelen/methoden veranderen. De door de vrouwelijke proefpersoon gekozen vorm van voorbehoeding moet effectief zijn als de vrouwelijke proefpersoon wordt gerandomiseerd in de studie (bv., hormonale voorbehoeding moet tenminste 28 dagen voor randomisatie begonnen worden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusies in verband met algehele gezondheid:

1. De proefpersoon heeft een klinisch relevante cardiovasculaire, neurologische, endocriene, psychiatrische, lever-, long- [ernstige ademhalingsziekte (longfibrose of chronische obstructieve longziekte)] of oogaandoening of een andere ernstige systemische aandoening die implementatie van het protocol of interpretatie van het onderzoek bemoeilijkt of de proefpersoon bij deelname aan het onderzoek in gevaar zou brengen.
2. De proefpersoon is zwanger, geeft borstvoeding of is positief voor bèta humaan choriongonadotrofine (β -hCG) in urine, gemeten vóór randomisatie.
3. De proefpersoon heeft een verdenking op of diagnose van een intra-abdominaal of periaanaal abces dat niet afdoende is behandeld.
4. De proefpersoon heeft sinds dag 1 van het inductieonderzoek een colectomie (partieel of totaal), dunnedarmresectie of ostomie (d.w.z. tijdelijke colostomie, permanente colostomie, ileostomie of andere enterostomie) ondergaan of heeft een symptomatische fistel (enterocutaan of entero-enteraal) ontwikkeld.
5. De proefpersoon heeft binnen 5 jaar actieve kanker gehad, met inbegrip van solide tumoren en hematologische maligniteiten (met uitzondering van

basocellulair carcinoom en plaveiselcelcarcinoom in situ van de huid of cervixdysplasie/-carcinoom dat is geëxcideerd en verdwenen); of colondysplasie die niet volledig is verwijderd.

Exclusies in verband met medicatie:

6. Overgevoeligheid voor werkzame bestanddelen of hulpstoffen van ozanimod of placebo

7. De proefpersoon heeft tijdens het inductieonderzoek een van de volgende therapieën ontvangen:

- a. rectale steroïdentherapie (d.w.z. via schuim of klysma aan het rectum of sigmoïd toegediende steroïden)
- b. post-baseline (van inductie) start van of verhoging van corticosteroïden om verslechterende CD te behandelen met een hogere dosis dan de maximale dagelijkse dosis genomen tussen de screening- en baseline visites
- c. rectale 5-aminosalicylates (ASA) (bv., 5-ASA rectaal toegediend)
- d. parenterale corticosteroïden > 14 dagen
- e. volledig parenterale voedingstherapie
- f. antibiotica voor de behandeling van CD
- g. immunomodulerende biologicals (6-MP, AZA, inclusief - maar niet beperkt tot - cyclosporine, mycophenolate mofetil, tacrolimus, en sirolimus)
- h. immunomodulerende biologicals zowel als andere behandelingen voor CD zoals etrasimod, filgotinib en upadacitinib
- i. experimentele middelen
- j. aferese

8. De proefpersoon wordt momenteel of zal volgens plan tijdens het onderhoudsonderzoek worden behandeld met immunomodulatoren (bv. azathioprine, 6-MP of methotrexaat).

9. De proefpersoon gebruikt chronisch een niet-steroïdale ontstekingsremmer (NSAID) (opmerking: incidenteel gebruik van NSAID*s en paracetamol [bv. tegen hoofdpijn, artritis, myalgie of menstruatiekrampen] en aspirine tot 325 mg/dag is toegestaan).

10. De proefpersoon is behandeld met klasse Ia- of klasse III-antiarritmica of met twee of meer middelen in combinatie waarvan bekend is dat ze het PR-interval of behandeling met aanvullende verboden systemische hartmedicatie in tabel 7.

11. De proefpersoon heeft een levend of levend verzwakt vaccin ontvangen binnen 4 weken vóór de eerste dosis onderzoeksmiddel.

12. De proefpersoon is eerder behandeld met een lymfocytendepletietherapie (bv. Campath*, anti-CD4, cladribine, rituximab, ocrelizumab, cyclofosfamide, mitoxantron, totale lichaamsbestraling, beenmergtransplantatie, alemtuzumab of daclizumab).

13. De proefpersoon is eerder behandeld met D-penicillamine, leflunomide of thalidomide.

14. De proefpersoon is eerder behandeld met natalizumab of fingolimod of andere S1P modulators.

15. De proefpersoon is eerder behandeld met ciclosporine, tacrolimus, sirolimus of mycophenolaatmofetil binnen 16 weken vóór de eerste dosis onderzoeksmiddel

16. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van behandeling met i.v.

immunoglobuline (IVIg) of plasmaferese binnen 3 maanden vóór de eerste dosis onderzoeksmiddel.

17. De proefpersoon ontvangt een behandeling met borstkankerresistentie-eiwit (BCRP)-remmers (bijv. cyclosporine, eltrombopag)

18. De proefpersoon ontvangt binnen het tijdsbestek een behandeling met een van de volgende geneesmiddelen of interventies:

- Bij randomisatie

- o CYP2C8-remmers (bijv. gemfibrozil of clopidogrel) en inductoren (bijv. rifampicine)

- Twee weken voorafgaand aan randomisatie

- o Monoamine-oxidaseremmers (bijv. selegiline, fenelzine)

19. De proefpersoon voldeed aan criteria voor verlaten van studie tijdens het inductieonderzoek.

Exclusies in verband met Laboratoriumresultaten en andere beoordelingen

20. Proefpersoon heeft een klinisch significante abnormale resultaten (bijv. labuitslagen of ECG) die volgens de onderzoeker de proefpersoon in gevaar brengt.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-01-2021
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ozanimod
Generieke naam:	ozanimod

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-004294-14-NL
CCMO	NL64997.028.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	25-05-2023
Totaal aantal deelnemers:	2