

Inductieonderzoek 2 - Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar oraal ozanimod als inductietherapie voor matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 12-03-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doelstelling: • Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor de inductie van klinische remissie
Secundaire doelstellingen: • Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55896

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een onderzoek naar ozanimod als inductietherapie voor ziekte van Crohn

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

darmziekte, een immuungemedieerde ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene International II Sàrl

Overige ondersteuning: Celgene International II Sàrl

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbelblind, inductietherapie, placebo, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Aantal proefpersonen met een CDAI-score < 150 in week 12

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire eindpunten:

- Aantal proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse ontlastingfrequentiescore ≤ 3 punten en een niet slechtere ontlastingfrequentiescore dan bij baseline in week 12
- Aantal proefpersonen met een daling van de Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD)-score ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$ in week 12
- Aantal proefpersonen met een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 100 punten of een CDAI-score < 150 in week 12
- Aantal proefpersonen met een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 100 punten of een CDAI-score < 150 en een daling van de SES-CD-score ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$ in week 12

Overige secundaire eindpunten:

- Aantal proefpersonen met een CDAI-score < 150 in week 12 en een daling van de SES-CD-score ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$ in week 12

- 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 12

- Aantal proefpersonen met een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 70 punten in week 12

- Aantal proefpersonen met afwezigheid van ulcera $\geq 0,5$ cm en geen enkel segment met een ulcererend oppervlak $\geq 10\%$ in week 12

- Aantal proefpersonen met een daling van de score voor de Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$ in week 12

Overige eindpunten m.b.t. gebruik van gezondheidszorg en door proefpersonen gemelde uitkomsten:

- Verbetering in scores voor de Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)
- Verbetering in scores voor de 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)
- Verbetering in scores voor de Work Productivity and Activity

Impairment-vragenlijst voor de ziekte van Crohn (WPAI CD)

- Verbetering in scores voor de vragenlijst EuroQol-5-dimensies (EQ-5D)
- Verschillen in CD-gerelateerde ziekenhuisopnamen en operaties

Verkennde eindpunten:

- Aantal proefpersonen met resolutie van extra-intestinale manifestaties (EIM) van inflammatoire darmziekte (IBD) onder de proefpersonen die deze bij baseline hadden

- Verbetering in fecaal calprotectine

- Verbetering in C-reactief proteïne
- Aantal proefpersonen met een daling van de SES-CD-score ten opzichte van baseline met $\geq 25\%$
- Aantal proefpersonen met een SES-CD-score ≤ 4 punten en een daling van de SES-CD-score met ≥ 2 punten
- Aantal proefpersonen met afwezigheid van ulcera (score voor ulcererend oppervlak = 0 in alle onderzochte segmenten)
- Aantal proefpersonen met SES-CD = 0
- Verandering ten opzichte van baseline in SES-CD-componenten
- Verandering ten opzichte van baseline in CDAI
- Verbetering op de Bristol-stoelgangsschaal
- Aantal proefpersonen met een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 100 punten of een CDAI-score < 150 en een daling van de SES-CD-score ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$
- Aantal proefpersonen met een CDAI-score < 150 en een SES-CD-score ≤ 4 punten en een daling van de SES-CD-score met ≥ 2 punten
- Aantal proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse ontlastingfrequentiescore ≤ 3 punten en een niet slechtere ontlastingfrequentiescore dan bij baseline en een daling van de SES-CD-score ten opzichte van baseline met $\geq 50\%$
- Aantal proefpersonen met een gemiddelde dagelijkse buikpijnscore ≤ 1 punt en een gemiddelde dagelijkse ontlastingfrequentiescore ≤ 3 punten en een niet slechtere ontlastingfrequentiescore dan bij baseline en een SES-CD-score ≤ 4 punten en een daling van de SES-CD-score met ≥ 2 punten

- Verbetering in het algehele welzijn van de proefpersoon op basis van de verandering in de visuele analoge schaal (VAS) van de EQ-5D
- Histologische verbetering op basis van de significante verschillen tussen ozanimod en placebo in histologische ziekteactiviteitsscore (Robarts Histological Index)
- Aantal proefpersonen met een CDAI-score < 150 onder proefpersonen die eerder met een biological zijn behandeld
- Aantal proefpersonen met een daling van de CDAI-score ten opzichte van baseline met ≥ 100 punten of een CDAI-score < 150 onder proefpersonen die eerder met een biological zijn behandeld

Biomarker-eindpunten:

- Werkzaamheid bij proefpersonen (klinische respons, klinische remissie, mucosale verbetering en histologische verbetering in week 12) als functie van baselinewaarde
- * Concentratie van circulerende lymfocyten, zoals plasmablasten
- * Genexpressie, zoals interferonsignatuur in bloed en/of colonbiopsie
- * Concentratie van eiwitbiomarkers, zoals *high density*-lipoproteïne, C reactief proteïne, fecaal calprotectine, immunoglobuline A (IgA)
- * Farmacogenetica, zoals op de *interferon regulatory factor 5*(IRF5)-locus

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).

Immunomodulatoren helpen bij het ontwennen van corticosteroiden 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 de inductie van klinische remissie

Secundaire doelstellingen:

- Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo voor de inductie van klinische respons, klinische remissie, endoscopische respons, endoscopische remissie en histologische verbetering
- Het aantonen van de werkzaamheid van ozanimod in vergelijking met placebo bij proefpersonen die eerder met een biological zijn behandeld (bv. anti IL 12, anti IL 13, anti-TNF of anti-integrinen)
- Het karakteriseren van de populatiefarmacokinetiek (PK) en de relatie tussen de PK en de farmacodynamiek (PD) van ozanimod
- Het aantonen van de veiligheid en verdraagbaarheid van ozanimod als inductietherapie

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar het effect van oraal ozanimod als inductiebehandeling voor proefpersonen met matig tot ernstig actieve CD, gedefinieerd als een CDAI-score ≥ 220 tot ≤ 450 .

Proefpersonen die het inductieonderzoek afronden, ontvangen naar verwachting 12 weken behandeling (12 weken durend inductieonderzoek). Proefpersonen die niet in het onderhoudsonderzoek of het open-label verlengingsonderzoek worden opgenomen, ondergaan een veiligheidsfollow-up (30 tot 45 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel).

Het einde van het onderzoek (inductieonderzoek RPC01-3202) wordt gedefinieerd als ofwel de datum van het laatste bezoek van de laatste proefpersoon ter afronding van de veiligheidsfollow-up of de datum van ontvangst van het laatste gegevenspunt van de laatste proefpersoon dat voor primaire of secundaire analyse vereist is, zoals vooraf gespecificeerd in het protocol, afhankelijk van welke datum later is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen ontvangen dagelijks één orale dosis van 0,92 mg ozanimod (overeenkomend met ozanimod HCl 1 mg) of gelijkend placebo, te beginnen met een 7-daags dosisverhogingsschema van ozanimod 0,23 mg (overeenkomend met ozanimod HCl 0,25 mg) of gelijkend placebo per dag op dag 1 tot en met 4 en ozanimod 0,46 mg per dag (overeenkomend met ozanimod HCl 0,5 mg; toegediend als twee capsules van 0,23 mg) of twee gelijkende placebocapsules op dag 5 tot en met 7, waarbij op dag 8 het definitieve dosisniveau van 0,92 mg of gelijkend placebo wordt bereikt. De proefpersonen ontvangen vervolgens ozanimod 0,92 mg/dag (of gelijkend placebo) tot en met week 12.

Inschatting van belasting en risico

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

Contactpersonen

Publiek

Celgene International II Sàrl

Route de Perreux 1 1
Boudry 2017
CH

Wetenschappelijk

Celgene International II Sàrl

Route de Perreux 1 1
Boudry 2017
CH

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. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen tussen 18 en 75 jaar (bij de screening).
2. De proefpersoon mag geen beperkingen hebben op grond van plaatselijke voorschriften en moet schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan alle onderzoeksgelateerde procedures, en moet in staat zijn om te voldoen aan de Tabel van Gebeurtenissen.
3. De proefpersoon heeft klachten en symptomen passend bij een diagnose van CD gedurende ten minste 3 maanden (vóór eerste toediening van het onderzoeksmiddel). De diagnose dient te worden bevestigd door klinisch en endoscopisch onderzoek en ondersteund door een histologisch verslag. (Opmerking: als er geen eerder verslag voorhanden is, kunnen endoscopische en histopathologische bevestiging tijdens de screening worden verkregen.)
4. De proefpersoon voldoet aan elk van de volgende twee criteria:
 - een CDAI-score ≥ 220 en ≤ 450
 - een gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie ≥ 4 punten en/of een buikpijnscore ≥ 2 punten
5. De proefpersoon heeft een SES-CD-score ≥ 6 (of SES-CD ≥ 4 bij proefpersonen met een geïsoleerde ileumaandoening).

6. De proefpersoon heeft onvoldoende respons of een verminderde respons op of is intolerant voor ten minste 1 van de volgende systemische CD-behandelingen (zie bijlage B voor meer informatie): • corticosteroïden • immunomodulatoren • biologische therapieën (bv. ustekinumab, TNF α -antagonisten of vedolizumab)
7. Als de proefpersoon de volgende achtergrondtherapieën voor CD gebruikt, moet hij/zij op een stabiele dosering zijn ingesteld, zoals hieronder aangegeven: • orale aminosalicylaten (bv. mesalazine, sulfasalazine, olsalazine, balsalazide) in een stabiele dosering gedurende ten minste 3 weken vóór de screening-endoscopie • prednison (dosering $\leq$ 20 mg per dag) of gelijkwaardig in een stabiele dosering gedurende ten minste 2 weken vóór de screening-endoscopie • budesonide therapie (dosering $\leq$ 9 mg per dag) of beclomethason (dosering $\leq$ 5 mg per dag) in een stabiele dosering gedurende ten minste 2 weken vóór de screening-endoscopie
8. Proefpersonen met een hoog risico (bv. familieanamnese, CD-duur) op colonmaligniteit beschikken over gedocumenteerd bewijs dat zij binnen de afgelopen 2 jaar of conform lokale en nationale medische richtlijnen een surveillancecoloscopie hebben ondergaan ter controle op poliepen, dysplasie of maligniteit. Als er geen recente voorgeschiedenis van surveillancecoloscopie is, kan deze worden uitgevoerd als onderdeel van de coloscopie tijdens de screening. Alle gevisualiseerde adenomateuze poliepen moeten worden verwijderd en vóór randomisatie moet van elke verdachte laesie zijn bevestigd dat deze vrij is van kanker en/of dysplasie.
9. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen (FCPB):
Opmerking: In het kader van deze studie wordt een vrouwelijke patiënte geacht in staat kinderen te krijgen indien zij 1) geen hysterectomie (operatieve verwijdering van de baarmoeder) of bilaterale oophorectomie (operatieve verwijdering operatieve verwijdering van beide eierstokken) of 2) niet postmenopauzaal is geweest gedurende gedurende ten minste 24 opeenvolgende maanden (d.w.z. dat de menstruatie op enig moment gedurende de voorafgaande 24 opeenvolgende maanden).
Moet ermee instemmen een zeer effectieve anticonceptiemethode toe te passen gedurende de gehele studie tot aan de voltooiing van het 90-dagen veiligheidsfollow-up Bezoek. Zeer effectieve anticonceptiemethoden zijn methoden die alleen of in combinatie resulteren in een faalpercentage van een Pearl Index van minder dan 1% per jaar bij consequent en correct gebruik. Periodieke onthouding (kalender-, symptothermale, post-ovulatiemethoden), terugtrekking (coïtus interruptus), alleen spermiciden, en lactatie amenorroe-methode zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden. Voorlichting over voorzorgsmaatregelen bij zwangerschap en de potentiële risico's van foetale blootstelling van de foetus moet worden gegeven voor FCBP. De onderzoeker zal alle FCBP over de verschillende opties van anticonceptiemethoden of onthouding tijdens de screening en dag 1, naargelang het geval. De door het FCBP gekozen vorm van anticonceptie moet effectief zijn op het moment dat zij wordt gerandomiseerd in het studie.
10. Proefpersonen moeten beschikken over documentatie van een positieve status van immunoglobuline G (IgG)-antistoffen tegen het varicellazostervirus (VZV) of

voltooide VZV-vaccinatie ten minste 30 dagen voorafgaand aan randomisatie.

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 heeft, naar het oordeel van de arts, waarschijnlijk een darmresectie nodig binnen 12 weken na opname in het onderzoek.
3. Proefpersoon heeft een diagnose van UC, onbepaalde colitis, bestralingscolitis, of ischemische colitis, of heeft stricturen met prestenotische dilatatie. Elke andere modaliteit die wordt gebruikt naast de colonoscopie om dit criterium te beoordelen moet worden besproken met de Medische Monitor.
4. De proefpersoon heeft momenteel een stoma, ileoanale pouch-anastomose of symptomatische fistel of moet een ileostomie of colostomie ondergaan.
5. De proefpersoon heeft een uitgebreide resectie van de dunne darm (> 100 cm) ondergaan of een bekende diagnose van het kortedarmsyndroom, of de proefpersoon heeft volledig parenterale voeding nodig.
6. De proefpersoon heeft een verdenking op of diagnose van een intra-abdominaal of periaanaal abces dat niet afdoende is behandeld.
7. De proefpersoon beschikt over documentatie van een positieve test voor toxineproducerend *Clostridium difficile* (C. difficile) of een positieve polymerasekettingreactie (PCR)-test van de ontlasting bij de meest recente test, die in de afgelopen 60 dagen moet zijn uitgevoerd. In geval van een positieve test kan de proefpersoon na te zijn behandeld niet eerder opnieuw worden getest dan 7 dagen na voltooiing van de behandeling.
8. De proefpersoon beschikt over documentatie van een positieve test op pathogenen (eitjes, parasieten en bacteriën), die in de afgelopen 60 dagen moet zijn uitgevoerd. In geval van een positieve test kan de proefpersoon na te zijn behandeld opnieuw worden getest.
9. De proefpersoon is zwanger, geeft borstvoeding, of heeft een positieve serum β -hCG test gemeten tijdens Screening.
10. De proefpersoon heeft een klinisch relevante cardiovasculaire aandoening die implementatie van het protocol of interpretatie van het onderzoek bemoeilijkt of de proefpersoon bij deelname aan het onderzoek in gevaar zou brengen, waaronder voorgeschiedenis of aanwezigheid van het volgende:
 - recent (binnen de afgelopen 6 maanden) optreden van myocardinfarct, instabiele angina pectoris, CVA, TIA, gedecompenseerd hartfalen dat ziekenhuisopname vereist, hartfalen van klasse III/IV, sicksinussyndroom of

ernstige, onbehandelde slaapapneu

- tweedegraads atrioventriculair blok (AV-blok) (bv. Mobitz-II), derdegraads hartblok tenzij bij de proefpersoon een pacemaker is geïmplant
- verlengd QTcF-interval (QTcF > 450 ms bij mannen, > 470 ms bij vrouwen)
- hartfrequentie (HR) < 55/min in rust bij meting als onderdeel van een lichamelijk onderzoek tijdens de screening

11. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van diabetes mellitus type 1, of niet-gereguleerde diabetes mellitus type 2 met hemoglobine A1c (HbA1c) > 9%, of diabetes met significante comorbide aandoeningen zoals retinopathie of nefropathie.

12. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van uveïtis of maculair oedeem.

13. Proefpersoon heeft een bekende actieve bacteriële, virale of schimmelinfectie (exclusief schimmel infectie van nagelbedden, kleine infecties van de bovenste luchtwegen, en kleine huidinfecties), mycobacteriële infectie (inclusief tuberculose [TB] of atypische mycobacteriële ziekte) of een ernstige episode van infectie die ziekenhuisopname, behandeling met intraveneuze (IV) antibiotica binnen 30 dagen na de screening, of behandeling met orale antibiotica binnen 14 dagen na de screening. - Opmerking: In het geval van een bekende SARS-CoV-2 infectie moeten de symptomen volledig zijn verdwenen en op basis van beoordeling van de onderzoeker in overleg met de arts van het klinisch onderzoek / Medische Monitor, zijn er geen restverschijnselen waardoor de proefpersoon een hoger risico zou lopen om een onderzoeksbehandeling te krijgen. SARS-CoV 2-tests kunnen voorafgaand aan de randomisatie worden uitgevoerd indien vereist door en in conform nationale, lokale of institutionele richtlijnen. Zie bijlage C voor meer details.

14. Voorgeschiedenis of bekende aanwezigheid van recidiverende of chronische infectie (bv. hepatitis-B-virus [HBV], hepatitis-C-virus [HCV], humaan immunodeficiëntievirus [HIV]); recidiverende urineweginfecties zijn toegestaan.

15. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van actieve kanker binnen 5 jaar, 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.

16. Proefpersoon heeft een geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik binnen 1 jaar voorafgaand aan het begin van de screening. Zie het protocol voor uitsluitingen met betrekking tot laboratoriumuitslagen en uitsluitingen met betrekking tot medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-12-2019
Aantal proefpersonen:	22
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:	29-01-2019
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:	20-08-2019
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:	20-07-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
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:	06-09-2021
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	EUCTR2017-004293-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03440385
CCMO	NL64984.028.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 25-08-2023
Datum resultaten gemeld: 12-11-2024
Totaal aantal deelnemers: 15

Datum eerste publicatie onderzoek
11-11-2024