

Een 52 weken durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met parallelle groepen om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van twee doses CHF6001 DPI als aanvulling op drievoudige onderhoudstherapie bij personen met chronische obstructieve longziekte (COPD) en chronische bronchitis

Gepubliceerd: 26-05-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510175-60-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van de voorgestelde studie is de bevindingen van het onderzoek naar de dosisebepaling te bevestigen door vooral het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55971

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PILASTER studie

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasma's)

Synoniemen aandoening

No synonym

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Chiesi Farmaceutici

Overige ondersteuning: Chiesi Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische bronchitis, chronische obstructieve longziekte, gerandomiseerde

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De werkzaamheid van twee doses van CHF6001 evalueren als aanvulling op de drievoudige onderhoudstherapie (ICS, LABA, LAMA) om het aantal matige en ernstige exacerbaties na 52 weken behandeling te verminderen in vergelijking met drievoudige onderhoudstherapie (d.w.z. placebo-arm)

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire:

Het evalueren van de werkzaamheid van de twee doses CHF6001 als toevoeging aan onderhoudsbehandeling met drievoudige behandeling op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven na 52 weken behandeling (verandering in SGRQ-totaalscore).

Secundaire:

Evalueren van

- de werkzaamheid van de twee doses van CHF6001 als aanvulling op de drievoudige onderhoudstherapie evalueren op longfunctie, gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, ernstige exacerbaties in de samengevoegde analyse van de studies CLI-06001AA1-04 hoofdcohort (deelnemers in China niet) en CLI-06001AA1-05 en andere klinische maatstaven in vergelijking met drievoudige onderhoudstherapie.
- de veiligheid en verdraagbaarheid van de twee doses van CHF6001

Overige:

- Het effect van de twee doses van CHF6001 op biomarkers van ontsteking in het bloed evalueren
- De werkzaamheid van CHF6001 evalueren voor het verminderen van exacerbaties bij personen die zijn ingedeeld op basis van het aantal eosinofielen in hun bloed vergeleken met drievoudige onderhoudstherapie
- De variabiliteit in de blootstelling aan het geneesmiddel tussen proefpersonen en de effecten van geselecteerde covariaten op PK-parameters onderzoeken door een populatie-PK-analyse uit te voeren bij een subset van proefpersonen die met CHF6001 zijn behandeld
- Het effect van de studiebehandelingen op de gezondheidseconomische resultaten beoordelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De pathogenese en progressie van chronisch obstructieve longziekte (COPD) wordt gedeeltelijk veroorzaakt door een chronische ontsteking [2]. De aard en de ernst van de ontsteking bij COPD varieert echter. Het is dan ook onwaarschijnlijk dat farmacologische ontstekingsremmende behandelingen bij alle patiënten werkzaam zijn. Precisiegeneeskunde moet worden toegepast om patiënten selectief te behandelen en zo de kans op slagen van de behandeling te vergroten [3].

Fosfodiësterase-4 (PDE4) is een enzym dat zorgt voor de afbraak van cyclisch adenosinemonofosfaat (cAMP), waarbij remming van PDE4 ontstekingsremmende effecten heeft in een groot aantal celtypen [33]. De oraal toegediende PDE4-remmer roflumilast voorkomt exacerbaties bij patiënten met COPD [4, 5]. Systemische blootstelling na orale toediening veroorzaakt echter vaak bijwerkingen zoals misselijkheid, gewichtsverlies en maagdarfstoornissen, waardoor dit middel minder vaak wordt ingezet in de klinische praktijk [5, 6]. CHF6001 is een nieuwe geïnhaleerde PDE4-remmer [7], die momenteel in klinische ontwikkeling is. Het middel is speciaal ontwikkeld en samengesteld als extra fijne formulering voor inhalatie en heeft een lage systemische blootstelling. Hierdoor bereikt CHF6001 een therapeutische concentratie in het doelorgaan, de longen, maar wordt de blootstelling in de systemische circulatie beperkt, zodat de systemische bijwerkingen beperkt blijven.

CHF6001 is ontwikkeld tot en met fase 2 en vertoont significante ontstekingsremmende effecten en een relevant exacerbatieverminderingssignaal [13, 14]. De activiteit op ontstekingscellen en biomarkers in het sputum werd sterk aangetoond in de studie naar biomarkers, waarin CHF6001 werd toegediend als aanvulling op een drievoudige onderhoudstherapie bij COPD-patiënten met chronische bronchitis gedurende 32 dagen [14]. Er werd aangetoond dat CHF6001 een aantal belangrijke biomarkers van luchtwegontsteking in het sputum en bloed aanzienlijk verminderde. Dit waargenomen ontstekingsremmende effect van CHF6001 veroorzaakte een consistente en relevante vermindering van matige of ernstige exacerbaties van COPD bij patiënten met chronische bronchitis, bij onderhoudstherapie met een LABA, in een 6 maanden durende studie naar de dosisebepaling [13]. Alle doses van CHF6001 in beide fase 2-studies waren veilig en werden goed verdragen. De incidentie van bijwerkingen die bekend zijn uit de geneesmiddelenklasse (bijvoorbeeld bijwerkingen in de maag en darmen) was laag, ongeveer gelijk voor alle dosisgroepen en vergelijkbaar met placebo.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510175-60-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van de voorgestelde studie is de bevindingen van het onderzoek naar de dosisebepaling te bevestigen door vooral het effect van twee doses van CHF6001 te beoordelen op de afname van het aantal matige en ernstige exacerbaties, wanneer deze worden toegevoegd aan drievoudige onderhoudstherapie (ICS+LABA+LAMA) bij patiënten met symptomatische COPD en chronische bronchitis,

met een risico op exacerbaties, in vergelijking met drievoudige therapie (d.w.z. placebo-arm).

Raadpleeg de brochure voor onderzoekers voor meer informatie over preklinische en klinische gegevens

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde 3-armstudie met parallelle groepen.

Ongeveer 2985 proefpersonen zullen worden gerandomiseerd op ongeveer 270 locaties.

De studie bestaat drie perioden: een aanlooperperiode van 2 weken, een behandelingsperiode van 52 weken en een nabehandelingsperiode van 1 week.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling A: CHF6001 400 µg/verstuiving: totale dagelijkse dosis CHF6001 1600 µg - 2 inhalaties van CHF6001 400 µg in de ochtend en in de avond (een totale dagelijkse dosis van 1600 µg) Behandeling B: CHF6001 800 µg/verstuiving: totale dagelijkse dosis van CHF6001 3200 µg - 2 inhalaties van CHF6001 800 µg in de ochtend en in de avond (een totale dagelijkse dosis van 3200 µg) Behandeling C: Placebo - 2 inhalaties van een CHF6001-placebo in de ochtend en in de avond

Inschatting van belasting en risico

De voorgestelde studie is ontwikkeld om de werkzaamheid en veiligheid van twee dagelijkse doses van CHF6001 (1600 µg en 3200 µg) te bevestigen bij COPD-patiënten met chronische bronchitis die nog steeds symptomen hebben en risico lopen op exacerbaties ondanks het feit dat zij gedurende minstens een jaar een drievoudige onderhoudstherapie hebben ondergaan, in vergelijking met alleen een drievoudige therapie.

CHF6001 is tot nu toe onderzocht bij meer dan 1100 COPD-patiënten, waarbij doses tot 3200 µg/dag gedurende 6 maanden werden beoordeeld bij patiënten met matige tot zeer ernstige COPD [13] en tot 4800 µg bij gezonde proefpersonen [10]. CHF6001 bleek veilig te zijn en goed te worden verdragen, zonder aanwijzingen voor aan PDE4-remmers gerelateerde bijwerkingen (bijvoorbeeld gastro-intestinale en psychiatrische bijwerkingen, gewichtsverlies) die staking van de behandeling zouden veroorzaken [37]. Op basis van het aantal patiënten dat tot nu toe aan CHF6001 is blootgesteld, leek de incidentie van bijwerkingen uit de geneesmiddelenklasse van PDE4-remmers laag in vergelijking met die van roflumilast, zoals in de literatuur wordt beschreven [34 -37]. Dit kan worden verklaard door de geïnhaleerde toedieningsroute van CHF6001, die de systemische blootstelling en daarmee de bijwerkingen beperkt.

De populatie in de voorgestelde studie, d.w.z. patiënten met matig tot zeer ernstig symptomatische (CAT-score ≥ 10) COPD en chronische bronchitis en een voorgeschiedenis van minstens één matige of ernstige exacerbatie in het

voorgaande jaar, die gedurende minstens 12 maanden voor aanvang van de studie een drievoudige onderhoudsbehandeling hebben ondergaan, kan profiteren van het effect van de IMP's (geneesmiddelen voor onderzoek) op de vermindering van exacerbaties.

De uitsluitingscriteria zijn gedefinieerd om de potentiële risico's voor de deelnemers tot een minimum te beperken.

De deelnemers ondergaan gedurende een jaar van observatie regelmatig klinische beoordelingen op de klinische locatie.

In een elektronisch dagboek wordt dagelijks bijgehouden wat de symptomen van de patiënten zijn, hoe goed de naleving is en hoeveel noodmedicatie is gebruikt.

Door toegang op afstand tot deze gegevens kan elke verslechtering van de ziekte nauwgezet worden gevolgd. Er worden vooraf gespecificeerde criteria voor exacerbatie vastgesteld, die waarschuwingen activeren wanneer daaraan wordt voldaan. Vervolgens wordt de patiënten geadviseerd contact op te nemen met de locatie. In geval van acute exacerbatie zullen de patiënten worden behandeld volgens de klinische standaardprocedure van de onderzoeker. Het besluit om de patiënt van verdere deelname aan het onderzoek uit te sluiten, wordt door de onderzoeker genomen als hij/zij van mening is dat de patiënt aan een te groot risico zou worden blootgesteld. De eindpunten voor werkzaamheid en veiligheid staan genoemd in de richtlijnen voor de beoordeling van ontstekingsremmers bij COPD [18, 19, 22, 42].

De proef zal worden uitgevoerd overeenkomstig de Verklaring van Helsinki (1964 en amendementen), de huidige ICH E6-richtlijnen inzake goede klinische praktijken en alle andere toepasselijke wet- en regelgeving.

Gezien de verwachte therapeutische waarde, het veiligheidsprofiel van het IMP (geneesmiddel voor onderzoek) en de veiligheidsmaatregelen die zijn getroffen voor de patiënten, kan de algehele beoordeling van de risico's en de voordelen voor de voorgestelde proef als aanvaardbaar worden beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Chiesi Farmaceutici

Via Palermo 26/A 26/A
Parma 43122
IT

Wetenschappelijk

Chiesi Farmaceutici

Via Palermo 26/A 26/A

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)

Mannen en vrouwen van ≥ 40 jaar die voorafgaand aan een onderzoeksgerelateerde procedure schriftelijke geïnformeerde toestemming hebben gegeven.

2. Vrouwen kunnen aan het onderzoek deelnemen als ze:

a. geen kinderen kunnen krijgen, d.w.z. fysiologisch niet in staat zijn om zwanger te worden (bijv. postmenopauzale vrouwen die zonder andere medische oorzaak ≥ 12 maanden niet hebben gemenstrueerd) of permanent zijn gesteriliseerd (bijv. bilaterale ovariëctomie, hysterectomie of bilaterale salpingectomie);

of

b. kinderen kunnen krijgen; in dat geval moeten ze bij de screening een zwangerschapstest ondergaan waarvan het resultaat negatief moet zijn en moeten ze akkoord gaan met het gebruik van ten minste één van de volgende aanvaardbare anticonceptiemethoden:

i. Plaatsing van een spiraaltje (IUD) of hormoonspiraaltje (IUS).

ii. Gecombineerde hormonale anticonceptie (met oestrogeen en progestageen) die de ovulatie remt (oraal, intravaginaal, transdermaal).

iii. Hormonaal anticonceptiemiddel met alleen progesteron dat de ovulatie remt (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar).

iv. Bilaterale afsluiting van de eileiders.

v. Vasectomie van de partner.

vi. Dubbele barrièremethode, d.w.z. condoom en afsluitend kapje (pessarium of cervix-/portiokapje) met een zaaddodend middel voor vaginaal gebruik.

Tijdens het hele onderzoek moet betrouwbare anticonceptie worden gebruikt.

Onthouding is aanvaardbaar als dit de gewenste en gebruikelijke levensstijl van

de proefpersoon is. Zwangerschapstests worden uitgevoerd bij de screening (urine- en serumtests) en bij randomisatie (alleen urinetest) bij alle vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

3. Proefpersonen met een COPD-diagnose (volgens GOLD 2020) die ten minste 12 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek is gesteld en met chronische bronchitis (gedefinieerd als productieve hoest gedurende ten minste 3 maanden in elk van de twee afgelopen jaren) en/of met chronische productieve hoest ≥ 12 maanden voorafgaand aan de screening

4. Proefpersonen die roken of hebben gerookt en die ten minste 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek zijn gestopt met roken, met een voorgeschiedenis van roken van ten minste 10 pakjesjaar [pakjesjaar = (aantal sigaretten per dag x aantal jaar)/20] (als de proefpersonen therapie voor het stoppen met roken ondergaan, moet deze therapie 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek zijn voltooid). Rokers van e-sigaretten en pijp zijn toegestaan. E-sigaretten kunnen niet worden gebruikt voor het berekenen van de voorgeschiedenis in pakjesjaar.

5. Een post-bronchodilatator FEV1 $< 60\%$ van de proefpersoon voorspelde de normale waarde en een post-bronchodilatator FEV1/FVC-verhouding $< 0,7$ na 400 μg (4 puffjes x 100 μg) salbutamol pMDI of een gelijkwaardige dosis albuterol pMDI in de VS. Als bij de screening niet aan dit criterium wordt voldaan, kan de test eenmaal vóór de randomisatie worden herhaald.

6. Een gedocumenteerde medische voorgeschiedenis (bijv. verificatie aan de hand van het medisch dossier) van ten minste één matige of ernstige exacerbatie van COPD in het afgelopen jaar.

Gedocumenteerde bezoeken aan een spoedeisende hulpafdeling wegens COPD-exacerbatie die samengaat met het voorschrijven van systemische corticosteroïden/antibiotica zijn aanvaardbaar om aan dit criterium te voldoen.

Een verblijf op de spoedeisende hulp > 24 uur wordt als een ernstige gebeurtenis beschouwd.

7. Symptomatische proefpersonen bij de screening, gedefinieerd als een CAT-score > 10

8. Proefpersonen voorgeschreven met drievoudige onderhoudsbehandeling (vrije of vaste combinatie van ICS, LABA, LAMA) volgens de GOLD 2020-aanbevelingen gedurende ten minste 12 maanden voorafgaand aan de screening en die regelmatige drievoudige onderhoudsbehandeling ontvangen gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening.

9. Proefpersonen zijn welwillend en in staat om te worden getraind voor een juist gebruik van DPI-inhalators (NEXThaler®).

10. Proefpersonen zijn welwillend en in staat om te worden getraind voor een juist gebruik van de elektronische hulpmiddelen met vragenlijsten over COPD, om te begrijpen wat de vereiste resultaatmetingen van het protocol (zoals spirometriemanoeuvres) zijn en deze uit te voeren en om te begrijpen wat de bijbehorende risico's zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen met een huidige astmadiagnose. Personen met astma in de kindertijd komen wel in aanmerking voor het onderzoek.
2. Proefpersonen met een matige of ernstige COPD-exacerbatie die leidt tot het gebruik van systemische corticosteroïden (oraal/IV/IM) en/of antibiotica, een ziekenhuisopname of een infectie van de onderste luchtwegen in de 4 weken voorafgaand aan de insluiting in het onderzoek en tijdens de inlooperperiode.
3. Vrouwen die zwanger zijn en borstvoeding geven.
4. Proefpersonen die langdurige (ten minste 15 uur per dag) zuurstoftherapie krijgen voor chronische hypoxemie.
5. Proefpersonen met een bekende α -1-antitrypsinedeficiëntie als onderliggende oorzaak van COPD.
6. Proefpersonen met primaire diagnose van emfyseem dat geen verband houdt met COPD.
7. Proefpersonen met andere klinisch significante ademhalingsstoornissen dan COPD. Dit omvat onder andere, maar niet uitsluitend, actieve tuberculose, significante bronchiëctasie, sarcoïdose, longfibrose, pulmonale hypertensie en interstitiële longziekte.
8. Proefpersonen die een chirurgische ingreep voor longvolumereductie hebben ondergaan.
9. Proefpersonen die longkanker hebben of hebben gehad of die in het verleden longkanker hebben gehad en binnen 1 jaar na kankertherapie hersteld zijn.
10. Proefpersonen met actieve kanker of die kanker hebben gehad (met uitzondering van longkanker) en binnen 1 jaar na kankertherapie hersteld zijn, of enig onbehandeld gelocaliseerd carcinoom hebben.
11. Proefpersonen met een medische voorgeschiedenis van allergie of overgevoeligheid voor anticholinergica, β 2-agonisten, corticosteroïden, PDE-4-remmers of hulpstoffen in de in het onderzoek gebruikte toedieningsvormen of een medische aandoening, zoals nauwekamerhoekglaucoom, prostaathypertrofie of blaashalsobstructie, die volgens de onderzoeker een contra-indicatie voor deelname aan het onderzoek oplevert.
12. Proefpersonen die in de 6 maanden voorafgaand aan de insluiting in het onderzoek met roflumilast zijn behandeld.
13. Proefpersonen bij wie depressie, gegeneraliseerde angststoornis, suïcidale gedachten of gedrag is/zijn gediagnosticeerd waardoor de proefpersoon volgens de onderzoeker een onnodig risico loopt.
14. Proefpersonen met een klinisch significante cardiovasculaire aandoening, zoals instabiele ischemische hartziekte, linkerventrikelsufficiëntie van NYHA-klasse III/IV, acute ischemische hartziekte in het jaar voorafgaand aan de insluiting in het onderzoek, bekende medische voorgeschiedenis van atriumfibrilleren of aanhoudende of niet-aanhoudende aritmieën, vastgesteld in de 6 maanden voorafgaand aan de insluiting in het onderzoek en niet onder controle met een behandeling tegen hartritmestoorissen of met terugkerende episodes in de afgelopen 6 maanden.

15. Een abnormale, klinisch significante bevinding bij het 12-afleidingen ECG in verband met de medische voorgeschiedenis van de proefpersoon die leidt tot een actief medisch probleem dat volgens de onderzoeker invloed kan hebben op de veiligheid van de proefpersoon. Een abnormale en klinisch significante bevinding die de proefpersoon zou uitsluiten van deelname aan het onderzoek, wordt gedefinieerd als een ECG-curve die onder andere, maar niet uitsluitend, wordt geïnterpreteerd als een van de volgende:

- atriumfibrilleren met een snelle ventrikelfrequentie > 120 spm;
- aanhoudende of niet-aanhoudende ventrikeltachycardie;
- tweedegraads AV-blok van Mobitz-type II en derdegraads AV-blok (tenzij er een pacemaker of defibrillator is geïmplant);
- QTcF $\geq$ 480 msec (bij het screeningsbezoek). Criterium niet van toepassing op proefpersonen met pacemaker en met permanent atriumfibrilleren.

16. Proefpersonen met een significante neurologische stoornis, zoals een TIA (transient ischemic attack), een beroerte, een insultaandoening of een gedragsstoornis, waardoor de proefpersoon volgens de onderzoeker gevaar zou lopen bij deelname aan het onderzoek.

17. Proefpersonen met een medische voorgeschiedenis of huidig bewijs van een klinisch significante, oncontroleerbare ziekte, zoals hyperthyreoïdie, diabetes mellitus of een andere endocriene ziekte; significante nierinsufficiëntie; medische voorgeschiedenis van cerebrovasculaire of gastro-intestinale aandoening (bijv. actieve maagzweer); neurologische ziekte; onbeheerste hematologische afwijking; onbeheerste auto-immuunziekte of een andere ziekte. Het belang van nierinsufficiëntie moet worden beoordeeld in geval van aanwezigheid van CKD (chronische nierziekte) in de medische voorgeschiedenis. In dit geval moet de serumcreatininespiegel worden gecontroleerd. Patiënten mogen niet aan het onderzoek deelnemen als de eGFR-waarde <60 ml/min/1,73 m²* is (zie de opmerking voor referentie naar creatininespiegel). Oncontroleerbaar is gedefinieerd als een ziekte of aandoening waardoor, volgens de onderzoeker, de proefpersoon een onnodig risico kan lopen bij deelname aan het onderzoek of de interpretatie van de resultaten kan worden beïnvloed als er tijdens het onderzoek een exacerbatie optreedt.

18. Proefpersonen met klinisch significante laboratoriumafwijkingen die duiden op een significante of instabiele bijkomende ziekte waardoor, volgens de onderzoeker, de proefpersoon een onnodig risico kan lopen of de interpretatie van de resultaten van het onderzoek kan worden beïnvloed. Als bepaalde parameters klinisch significant zijn bij B1, kunnen ze voorafgaand aan de randomisatie één keer opnieuw worden getest

19. Proefpersonen met matige of ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse B of C)

20. Proefpersonen met een bekende of vermoede medische voorgeschiedenis van alcohol- en/of drugsverslaving in de 12 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek

21. Proefpersonen die een ander experimenteel geneesmiddel hebben gebruikt in de afgelopen 30 dagen (60 dagen voor biologica) of een door de onderzoeker bepaalde langere, passendere periode (bijv. circa vijf halfwaardetijden van het eerder gebruikte experimentele geneesmiddel)

Voor de subset proefpersonen voor de PK-evaluatie

22. Proefpersonen met ongeschikte aderen voor herhaalde venapunctie.

23. Bloeddonatie (met uitzondering van plasmadonaties) of bloedverlies van 450 ml of meer in minder dan 2 maanden voorafgaand aan de screening

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:	14-03-2022
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CHF6001 (DPI NEXThaler)
Generieke naam:	DPI NEXThaler

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2024
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
CTIS	CTIS2023-510175-60-00
EudraCT	EUCTR2020-003666-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04636801
CCMO	NL77011.028.21