

# Een open label extensie studie om de veiligheid te onderzoeken van cannabidiol bij kinderen en volwassenen met het syndroom van Dravet or Lennox-Gastaut syndroom.

Gepubliceerd: 18-06-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van GWP42003-P, als aanvullende behandeling, bij kinderen en volwassenen met een onvoldoende onder controle gehouden DS of LGS. Alle patiënten: Het evalueren van het effect van...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Convulsies (incl. subtypes)
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON45127

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

GWEP1415

### Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

### Synoniemen aandoening

dravetsyndroom en lennox gastaut syndroom, kinderepilepsie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** GW Research Ltd

**Overige ondersteuning:** GW Pharmaceuticals Ltd

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** cannabinoïde, dravet syndroom, lennox gastaut syndroom, open label

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De veiligheid van GWP42003-P zal worden beoordeeld door middel van het bijwerkingen (AE) profiel en door middel van het evalueren van veranderingen in het volgende, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek:

- \* Vitale lichaamsfuncties.
- \* Lichamelijk onderzoek (inclusief lengte en lichaamsgewicht).
- \* 12-kanaals elektrocardiogram (ECG).
- \* Columbia-suïcide ernstbeoordelingsschaal (C-SSRS) score.
- \* Cannabis Withdrawal Scale (CWS) (Cannabisontwenningsschaal) of Pediatric Cannabinoid Withdrawal Scale (PCWS) (Pediatrische cannabisontwenningsschaal) score (indien nodig).
- \* Klinische Laboratoriumparameters.

De CWS zal worden uitgevoerd bij patiënten van 18 jaar en ouder terwijl de PCWS zal worden uitgevoerd bij patiënten in de leeftijd van 4 tot en met 17.

De C-SSRS voor kinderen zal worden gebruikt voor patiënten in de leeftijd van 6 tot en met 18 terwijl de C-SSRS zal worden gebruikt voor patiënten van 19 jaar en ouder.

### Secundaire uitkomstmaten

Alle patiënten:

- \* Verandering in de kwaliteit van leven zoals gemeten met de Kwaliteit van leven bij epilepsie bij kinderen (QOLCE) indien 18 jaar oud of jonger of Kwaliteit van leven bij epilepsie (QOLIE) indien 19 jaar oud of ouder, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek, indien beoordeeld tijdens het kernonderzoek.
- \* Verandering in Proefpersoon/verzorger algemene impressie van verandering (S/CGIC), in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.
- \* Verandering in adaptief gedrag zoals gemeten met de Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition (Vineland-II), in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek, indien beoordeeld tijdens het kernonderzoek.
- \* Verandering in het aantal epilepsie-gerelateerde ziekenhuisopnamen (aantal ziekenhuisopnamen vanwege epilepsie in elke periode van 28 dagen), in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.
- \* Verandering in het gebruik van noodmedicatie (aantal dagen waarop het werd gebruikt in elke periode van 28 dagen), in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.
- \* Handhaving van vermindering van de frequentie van aanvallen en afwezigheid van aanvallen tijdens het OLE-onderzoek.
- \* Percentage verandering in de frequentie van het totale aantal aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.
- \* Aantal patiënten dat wordt gezien als behandelingsresponders, gedefinieerd als die met een \* 25 %, \* 50 %, \* 75 % of 100 % vermindering in het totale

aantal aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Aantal patiënten die een > 25 % verergering, \* 25 tot + 25 % geen verandering, 25\*50 % verbetering, 50\*75 % verbetering of >75 % verbetering in het totale aantal aanvallen ondervinden, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Percentage verandering in de frequenties van subtypes van aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Veranderingen in de duur van aanvalsubtypes als beoordeeld door de Subject/Caregiver Global Impression of Change in Seizure Duration (S/CGICSD) (Algemene indruk van de proefpersoon/verzorger van verandering in de duur van aanvallen) in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Verandering in het aantal episodes van status epilepticus, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Verandering in cognitieve functie zoals gemeten met een cognitieve beoordelingsreeks, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek, indien beoordeeld tijdens het kernonderzoek.

\* Verandering in groei en ontwikkeling voor patiënten jonger dan 18 jaar oud door middel van meting van lengte, gewicht, insuline-achtige groeifactor-1 (IGF-1) spiegels en Tanner stadiëring (voor patiënten van 10 t/m 17 jaar oud of eerder indien klinisch geïndiceerd door begin van menarche of andere tekenen van vroegtijdige puberteit), in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Effecten op menstruatiecycli (bij vrouwen).

\* Mogelijkheid van geneesmiddelmisbruik, zoals gemeten door middel van bijwerkingen die op mogelijk misbruik duiden, geneesmiddelverantwoording en onderzoek naar gebruik van onderzoeksgeneesmiddel en gedrag bij patiënten van 12 jaar en ouder.

Alleen DS-patiënten:

\* Percentage verandering in de totale frequentie van convulsieve aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Percentage verandering in de totale frequentie van niet-convulsieve aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Aantal patiënten dat wordt gezien als behandelingsresponders, gedefinieerd als die met een \*25 %, \*50 %, \*75 % of 100 % vermindering in convulsieve aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Aantal patiënten die een >25 % verergering, \*25 tot +25 % geen verandering, 25\*50 % verbetering, 50\*75 % verbetering of >75 % verbetering in convulsieve aanvallen ondervinden, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

Alleen LGS-patiënten:

\* Percentage verandering in het aantal atone aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Percentage verandering in het aantal niet-atone aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Aantal patiënten dat wordt gezien als behandelingsresponders, gedefinieerd

als die met een \*25 %, \*50 %, \*75 % of 100 % vermindering in atone aanvallen, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

\* Aantal patiënten die een >25 % verergering, \*25 tot +25 % geen verandering, 25\*50 % verbetering, 50\*75 % verbetering of >75 % verbetering in atone aanvallen ondervinden, in relatie tot de pre-randomisatiebaseline van het kernonderzoek.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Door de beperkingen van de huidige synthetische anti epileptische medicijnen is er een hypothese opgesteld dat CBD getest kan worden bij kinderen met pharmacoresistente epilepsie. Een recente gerelateerd onderzoek rapporteerde dat 84% van de kinderen met behandelingsresistente epilepsie een reductie ervaarde in aanvallen tijdens gebruik van cannabidiol verrijkte cannabis, waarbij meer dan de helft een reductie van meer dan 80% in frequentie van aanvallen rapporteerde. De meerderheid van de kinderen waren gediagnosticeerd met dravet syndroom, 2/3 van hen ervaarde 50% of meer dan 50% reductie in frequentie van aanvallen waarbij 1 patiënt (8,3%) volledig aanvalsvrij was. Het enige kind gediagnosticeerd met LGS bereikte >80% reductie in aanval frequentie. The CBD verrijkte cannabis werd gedragsmatig goed getolereerd en kinderen ervaarden vaak een betere slaap, verhoogde alertheid en beter humeur.

### Doel van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van GWP42003-P, als aanvullende behandeling, bij kinderen en volwassenen met een onvoldoende onder controle gehouden DS of LGS.

Alle patiënten:

Het evalueren van het effect van GWP42003 P, als aanvullende behandeling, op:

- \* Kwaliteit van leven.
- \* Adaptief gedrag.
- \* Noodzaak van ziekenhuisopnamen vanwege epilepsie.
- \* Gebruik van noodmedicatie.
- \* Handhaving van vermindering van de frequentie van aanvallen en afwezigheid van aanvallen tijdens het open-label verlengings- (OLE) onderzoek.
- \* Frequentie van totale en subtypes van aanvallen.

- \* Verandering in duur van subtypes van aanvallen.
- \* Aantal episodes van status epilepticus.
- \* Cognitieve functie.
- \* Groei en ontwikkeling voor patiënten jonger dan 18 jaar
- \* Effecten op menstruatiecycli (bij vrouwen)
- \* Signalen die wijzen op de mogelijkheid van geneesmiddelmisbruik van GWP42003-P.

Alleen DS-patiënten:

Het evalueren van het effect van GWP42003 P, als aanvullende behandeling, op:

- \* Totale frequentie van convulsieve aanvallen.
- \* Totale frequentie van niet-convulsieve aanvallen.
- \* Aantal patiënten met afwezigheid van convulsieve aanvallen.
- \* Responderpercentage (gedefinieerd in termen van percentage verlaging in de totale frequentie van convulsieve aanvallen).

Alleen LGS-patiënten:

Het evalueren van het effect van GWP42003 P, als aanvullende behandeling, op:

- \* Frequentie van atone aanvallen.
- \* Frequentie van overige (niet atone) aanvallen.
- \* Aantal patiënten dat vrij blijft van atone aanvallen.
- \* Responderpercentage (gedefinieerd in termen van percentage verlaging in de frequentie van atone aanvallen).

## Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, OLE-onderzoek voor patiënten met DS of LGS die de dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, klinische onderzoeken met GWP42003-P (Kernonderzoeken) hebben voltooid. Het onderzoek omvat een titratieperiode en een onderhoudsperiode, gevolgd door een 10-daagse ontwenningperiode.

Titratieperiode: Alle patiënten zullen tot maximaal 10 tot 20 mg/kg/dag GWP42003-P met behulp van een aanbevolen titratieschema titreren.

Het is raadzaam dat de onderzoeker controle van de leverfunctie (spiegels van alanine-aminotransferase [ALAT], aspartaataminotransferase [ASAT], totaal bilirubine [TBL] en international normalized ratio [INR]) tijdens de titratieperiode overweegt voor patiënten die gelijktijdig antiepileptica (AED's) nemen waarvan bekend is dat zij verband houden met leverletsel of falen. Om eventuele verhogingen in leverfunctiemarkers tot een minimum te beperken kan de titratieperiode worden verlengd en de dosering van een gelijktijdige AED en/of GWP42003 P naar inzicht van de onderzoeker worden aangepast. Wanneer zich tijdens titratie intolerantie voordoet, kan de patiënt op een dosis van minder dan 10\*20 mg/kg/dag worden gehouden. Als er een verhoging in het aantal aanvallen is kan een snellere dan aanbevolen titratiesnelheid na overleg met de medische monitor van GW Research Ltd (GW) worden overwogen.

Onderhoudsperiode: Patiënten zullen doorgaan met een dosering op doses tot maximaal 10 tot 20 mg/kg/dag. Onderzoekers kunnen de dosis echter verlagen wanneer een patiënt intolerantie ondervindt of de dosis verhogen wanneer dat nodig is om de aanvallen beter onder controle te houden, tot de optimale dosis is gevonden. De onderzoeker kan extra visites plannen voor de dosisaanpassingen (bv het verhogen van de dosis boven de 20 mg/kg/dag). Van patiënten bij wie de dosis is verlaagd kan hun dosis weer worden verhoogd op voorwaarde dat er een adequate tolerantie is. De maximale dosis die patiënten kunnen ontvangen zal 30 mg/kg/dag zijn (51 mg/kg/dag is de maximale dosis die tot nu toe veilig wordt gebruikt in het USA Intermediate Expanded Access Investigational New Drug program (EAP) (Amerikaanse uitgebreide toegangsonderzoeksprogramma naar nieuwe geneesmiddelen), met een gemiddelde dosis van 24 mg/kg/dag [n=59]). Het wordt aangeraden om verhoging van de dosis boven de 20/mg/dag langzaam te doen, met maximaal stappen van 2,5 mg/kg/dag elke 5 tot 7 dagen. Wanneer afwezigheid van aanvallen wordt bereikt met het gebruik van GWP42003-P tijdens het onderzoek, kan de onderzoeker na overleg met de medische monitor van GW overwegen de dosis van gelijktijdig toegediende AED\*s te verlagen.

Afronding van het onderzoek: De duur van dit OLE/onderzoek zal maximaal 1 jaar (48 weken na Visite 1) zijn. Patiënten die niet onmiddellijk doorgaan met het gebruik van GWP42003-P zullen vervolgens aanvangen met een ontwenningperiode (neerwaartse titratie van 10 % per dag gedurende 10 dagen) en een \*Einde van ontwenningperiode\* visite hebben, 4 weken later gevolgd door een Follow-up visite (wat telefonisch kan zijn).

Wanneer een patiënt ervoor kiest niet door te gaan met de behandeling met GWP42003-P, zal deze aanvangen met de 10-daagse ontwenningperiode en het \*Einde van de ontwenningperiode\* visite en de Follow-up visite hebben.

Wanneer de veiligheidsgegevens dit ondersteunen zal de sponsor proberen de duur van dit onderzoek te verlengen.

Interim analyse: Op zijn minst 1 interim analyse zal plaatsvinden, ongeveer 6 maanden na de eerste dosis van de eerste patient, ter ondersteuning van de New Drug Application and Marketing Authorization (Aanvraag met betrekking tot het nieuwe geneesmiddel en de aanvraag voor de vergunning voor het in de handel brengen). Verdere interim analyses kunnen gedaan worden, indien nodig.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

GWP42003-P drank (100 mg/ml CBD in sesamololie met watervrij ethanol, toegevoegde zoetstof [sucralose] en aardbeiensmaakstof). Dosering: Patiënten zullen titreren tot maximaal 10-20 mg/kg/dag GWP42003-P. Patiënten zullen vervolgens tot de 'Einde van behandeling' visite op deze dosis blijven staan, met de optie doses te verhogen (tot maximaal 30 mg/kg/dag) of te verlagen, indien de onderzoeker van mening is dat dit nodig is. Na de >Einde van behandeling/ terugtrekking> visite, zullen doses IMP thuis omlaag worden getitreerd (10 % per dag gedurende 10 dagen) tot de visite aan het >Einde van de ontwenningperiode>. IMP zal tweemaal daags worden ingenomen (ochtend en avond).



## **Inschatting van belasting en risico**

Zoals alle geneesmiddelen, kan het werkzame geneesmiddel bij sommige mensen bijwerkingen veroorzaken. De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij de 107 volwassen patiënten die eerder hetzij CBD BDS of zuiver CBD onderzoeksgeneesmiddel hebben genomen. Wij willen erop wijzen dat 87 van deze patiënten een formulering hebben genomen die kleine hoeveelheden van andere cannabinoïden inclusief \*9-tetrahydrocannabinol (THC) bevatte en daardoor kunnen hebben geresulteerd in een hogere incidentie van bijwerkingen dan met het onderzoeksgeneesmiddel dat uw kind zal gebruiken. Deze zijn gecategoriseerd aan de hand van de waarschijnlijkheid dat zij zullen optreden, en vermeld in de volgorde waarin zij het vaakst zijn gemeld. Een groot aantal van deze bijwerkingen zijn ook waargenomen bij de placebomedicatie. De vetgedrukte bijwerkingen zijn gezien bij 20 patiënten die eerder hetzelfde onderzoeksgeneesmiddel hebben genomen als het in het onderzoek gebruikte geneesmiddel, zuiver CBD, waarbij alle bijwerkingen zijn geklasseerd als vaak, met de uitzonderingen van hoofdpijn, prikkelbaar zijn en diarree, die zeer vaak voorkwamen

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die zich bij meer dan één persoon op elke 10 kunnen voordoen zijn: hoofdpijn, misselijkheid, diarree.

Vaak voorkomende bijwerkingen die zich bij meer dan één persoon op elke 100 kunnen voordoen zijn (met uitzondering van de bovengenoemde zeer vaak voorkomende bijwerkingen): Mondproblemen (inclusief pijn, ongemak, droge mond, verlies van smaakzin of verandering van smaakzin, vermindering of verlies van gevoel), vermoeidheid, gevoel dronken of abnormaal te zijn, symptomen van verkoudheid, prikkelbaarheid, gevoel van depressie of verwardheid, minder eten dan normaal, duizelig zijn, pijn in het lichaam (inclusief rugpijn en nekpijn), abnormale dromen, bloedneus, ziekte, opgeblazen gevoel of pijn in de buik, constipatie, indigestie, zich zwak of onwel voelen, blozen, verergering van multipale sclerose, spierspasmen.

Soms voorkomende bijwerkingen die zich bij meer dan één persoon op elke 1000 kunnen voordoen zijn (met uitzondering van de bovengenoemde vaak en zeer vaak voorkomende bijwerkingen): Oorpijn, vertigo, oprispingen, verlies van darmcontrole, problemen met de grootte van de capsule, tandinfectie, keelpijn, vallen, gewrichtspijn, huilerigheid, ontlastingsdrang, vaker moeten plassen, abnormale stemmingen, slaapproblemen, uitslag, jeuk, verandering in leverfunctiebloedtests of hematologiebloedtests.

Het kan ook van invloed zijn op sommige bloedtests.

## Contactpersonen

### Publiek

GW Research Ltd

Sovereign House, Vision Park, Chivers way, Histon 0  
Cambridge CB24 9BZ  
GB

### Wetenschappelijk

GW Research Ltd

Sovereign House, Vision Park, Chivers way, Histon 0  
Cambridge CB24 9BZ  
GB

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

\* De patiënt heeft de behandelingsfase van zijn/haar kernonderzoek voltooid.;\* De patiënt en/of ouder(s)/wettelijke vertegenwoordiger moeten bereid en in staat zijn geïnformeerde toestemming/instemming voor deelname aan het onderzoek te geven.;\* De patiënt en zijn/haar verzorger moeten bereid en in staat zijn (naar de mening van de onderzoeker) te voldoen aan alle vereisten van het onderzoek.;\* De patiënt en/of ouder(s)/wettelijke

vertegenwoordiger is bereid zijn of haar primaire zorgberoepsbeoefenaar en specialist te laten informeren over deelname aan het onderzoek.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- \* De patiënt gebruikt op dit moment of heeft in het verleden recreatieve of medicinale cannabis of medicaties op basis van synthetische cannabinoïden (inclusief Sativex®) binnen de 3 maanden vóór deelname aan het onderzoek gebruikt, exclusief IMP dat tijdens het kernonderzoek werd ontvangen.
- \* De patiënt is niet bereid tijdens het onderzoek te stoppen met het gebruik van recreatieve of medicinale cannabis of geneesmiddelen op basis van synthetische cannabinoïden (inclusief Sativex).
- \* De patiënt heeft een voorgeschiedenis van symptomen (bijv. duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, wazig zien, palpitations, zwakte, syncope) gerelateerd aan een daling in de bloeddruk als gevolg van veranderingen in de lichaamshouding.
- \* Elke voorgeschiedenis van suïcidaal gedrag of elke suïcidale ideatie van type 4 of 5 op de C-SSRS bij Visite 1.
- \* De patiënt heeft deel uitgemaakt van een klinische trial waarbij een IMP betrokken is tijdens de inter-onderzoekperiode.
- \* De patiënt is eerder opgenomen en gedoseerd geweest in dit onderzoek.
- \* De vrouwelijke patiënt kan kinderen krijgen of de partner van een mannelijke patiënt kan kinderen krijgen; tenzij deze bereid is zeker te stellen dat zij of haar partner zeer effectieve anticonceptie gebruikt voor de duur van het onderzoek en gedurende 3 maanden daarna. Zeer effectieve anticonceptiemethoden worden gedefinieerd als die methoden die, alleen of in combinatie, resulteren in een laag falingspercentage (d.w.z. minder dan 1 % per jaar) bij consistent en correct gebruik. Dergelijke methoden omvatten hormonale anticonceptiva, intra-uteriene voorzieningen/hormoonafgiftesystemen, bilaterale tubaire occlusie, een partner die een vasectomie heeft ondergaan of seksuele onthouding.
- \* De vrouwelijke patiënt die zwanger is (positieve zwangerschapstest), borstvoeding geeft of van plan is in de loop van het onderzoek en gedurende 3 maanden daarna zwanger te worden.
- \* Elke andere significante ziekte of aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt in gevaar kan brengen in verband met de deelname aan het onderzoek, het resultaat van het onderzoek kan beïnvloeden of het vermogen van de patiënt deel te nemen aan het onderzoek kan beïnvloeden.
- \* Na een lichamelijk onderzoek heeft de patiënt afwijkingen die, naar de mening van de onderzoeker, tot gevolg zouden hebben dat de patiënt niet veilig zou kunnen deelnemen aan het onderzoek.
- \* De patiënt is niet bereid af te zien van het doneren van bloed tijdens het onderzoek.
- \* De patiënt heeft bij de 'Einde van behandeling' visite van zijn/haar kernonderzoek of bij Visite 1 wanneer hij/zij opnieuw wordt beoordeeld een significant gestoorde leverfunctie, gedefinieerd als ongeacht welke van de volgende:
  - ALAT of ASAT > 5 × bovengrens van de normaalwaarde (ULN).
  - ALaT of ASAT > 3 x ULN en TBL > 2 x ULN of INR > 1,5.

- ALAT of ASAT  $>3 \times$  ULN met aanwezigheid van vermoeidheid, misselijkheid, braken, pijn of gevoeligheid in het rechter bovenkwadrant, koorts, uitslag en/of eosinofilie ( $> 5 \%$ ).

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-10-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	epidiolex
Generieke naam:	cannabidiol

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2020
Soort:	Amendement

## 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	EUCTR2014-001834-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02224573
CCMO	NL50883.041.15

## Resultaten

Datum resultaten gemeld: 09-04-2021

### Datum eerste publicatie onderzoek

08-04-2021