

Een fase 3 open-label studie van PTC923 (sepiapterine) in fenyketonurie

Gepubliceerd: 15-09-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509229-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: • Evalueren van de veiligheid van PTC923 op de lange termijn bij proefpersonen met PKU • Evalueren van veranderingen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Eiwit- en aminozuurmetabolismestoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PTC923-MD-004-PKU

Aandoening

- Eiwit- en aminozuurmetabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Fenyketonurie, hyperfenylalaninemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PTC Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: PTC Therapeutics Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fenyketonurie, Hyperfenylalaninemie, PTC923

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid is een primair eindpunt: de veiligheid van langdurige behandeling

met PTC923 zal worden gemeten door:

- aantal op de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's), inclusief beoordeling van de ernst van TEAE's
- klinische laboratoriumtests
- vitale functies
- lichamelijk onderzoek

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de verandering ten opzichte van baseline

in Phe/eiwitconsumptie via de voeding gemeten tijdens de Dietary Phe Tolerance

Assessment periode:

- Dietary Phe tolerantie geëvalueerd op Baseline en elke 2 weken gedurende 26 weken

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten worden geëvalueerd met een 6 maanden interval, die

start op M8D1 en omvat het volgende:

- Veranderingen ten opzichte van baseline in QOL met behulp van PKU-QOL-vragenlijst in de subset van proefpersonen die de PKU-QOL kunnen voltooien (dwz proefpersonen waarvan de primaire taal Engels [Brits of Amerikaans], Turks, Nederlands, Duits, Spaans, Italiaans, Portugees of Frans) (leeftijd 6 tot 8 jaar: Ouder PKU-QOL; leeftijd 9 tot 11 jaar: Kind PKU-QOL; 12

tot 17 jaar: Adolescent PKU-QOL; leeftijden ≥ 18 jaar: volwassen PKU-QOL)

- Veranderingen ten opzichte van baseline in QOL met behulp van de EQ-5D

(EQ-5D-Y Proxy Version 1, [3 tot 7 jaar]; EQ-5D-Y [8 tot 15 jaar]; EQ-5D-5L

(≥ 16 jaar])

- PK-beoordeling van sepiapterine- en BH4-concentraties in plasma na doses met sepiapterine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fenylketonurie (PKU) is een autosomaal-recessieve aangeboren stofwisselingsafwijking die wordt gekenmerkt door tekort aan het enzym fenylalaninehydroxylase (PAH), dat fenylalanine (Phe) metaboliseert. Genmutaties van PAH resulteren in een verminderde katalytische activiteit die leidt tot hyperfenylalaninemie (HPA). Hoge concentraties van Phe zijn giftig voor de hersenen en worden geassocieerd met cognitieve stoornissen, geheugenstoornissen en kunnen leiden tot psychiatrische en gedragsproblemen. Indien onbehandeld, kan een ernstige en onomkeerbare verstandelijke beperking optreden. Fenylketonurie wordt bij de geboorte gediagnosticeerd met de bijna universele adoptie van screening op pasgeborenen. Fenylketonurie komt voor bij alle etnische groepen en de incidentie ervan varieert wereldwijd sterk, maar wordt geschat bij ongeveer 1 op de 23930 geboorten.

Momenteel is er geen remedie voor PKU. De eerste behandeling bestaat uit een snelle instelling van een stringent dieet met Phe beperking aangevuld met speciaal ontworpen medische voedingsmiddelen. Dieetcontrole wordt beschouwd als de standaardzorg (SoC). De beperking van proteïne vereist uitsluiting van natuurlijk voedsel zoals vlees, vis, melk, kaas, brood, noten en vele andere gangbare voedingsmiddelen. Zelfs de inname van groenten is beperkt. Het succes van dieetcontrole brengt echter hoge persoonlijke kosten met zich mee voor de getroffen personen en hun families. Naleving van een restrictief dieet en Phe-monitoring kan moeilijk zijn voor oudere kinderen, adolescenten en volwassenen en er wordt aangenomen dat de dieetlast niet verbetert met de leeftijd. Levenslang beheer van Phe-niveaus is van cruciaal belang om neurocognitieve achteruitgang en andere comorbiditeiten te voorkomen.

Synthetische tetrahydrobiopterine (BH4) (bijv. Sapropterinedihydrochloride) is in de handel verkrijgbaar als een goedgekeurd medicijn voor de behandeling van

HPA bij PKU. Internationale experts concludeerden echter dat de meeste mensen met PKU weinig of geen baat hebben bij sapropterinedihydrochloride, en bewijs voor klinische verbeteringen op de lange termijn ontbraken. Ze concludeerden verder dat *nieuwe medicijnen nodig zijn welke veilig, doeltreffend en voor een groter deel van de mensen met PKU beschikbaar zijn*.

PALYNZIQ (pegvaliase-pqpz) is een commercieel verkrijgbaar product dat onlangs is goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met PKU (van 16 jaar en ouder in de Europese Unie [EU]) die onvoldoende gecontroleerde bloed-Phe-concentraties hebben (bloed-Phe-waarden hoger dan 600 µmol/l) ondanks eerdere behandeling met beschikbare behandelingsopties, waaronder sapropterine. Hoewel het effectief is bij het verlagen van de Phe-waarden in het bloed tot <600µmol/ l, is een dagelijkse injectie vereist en ondervonden patiënten in klinische studies significante bijwerkingen van de behandeling met PALYNZIQ (bijv. anafylactische reactie, overgevoeligheid, enz.) PALYNZIQ is niet geïndiceerd voor patiënten ≤ 18jaar in de Verenigde Staten en ≤ 16 jaar in de EU, en beantwoordt daarom niet aan de on vervulde behoefte aan nieuwe medicijnen die veilig en werkzaam zijn voor kinderen en adolescenten.

PTC923 is een nieuwe moleculaire entiteit en synthetische vorm van sepiapterine. Sepiapterine dient als een substraat voor de novo synthese van BH4 via de pterine-route, waardoor sepiapterin een natuurlijk voorkomende precursor voor BH4 is. Tetrahydrobiopterine is een essentiële cofactor voor enzymen, waaronder PAH en tyrosine (Tyr) hydroxylase. Na orale toediening wordt PTC923 snel intracellulair omgezet in BH4, de natuurlijke cofactor van PAH, en is bedoeld om BH4 te herstellen tot fysiologische niveaus bij patiënten die geen endogeen BH4 hebben, BH4-waarden te verhogen bij patiënten met lagere fysiologische niveaus van BH4 dan normaal, of het chaperonne-effect op PAH bij PAH-deficiënte patiënten versterken door farmacologische BH4-spiegels te verstrekken, terwijl ook de thermische stabiliteit van PAH direct wordt verbeterd.

De studie PTC923-MD-003-PKU is een fase 3 onderzoek om de werkzaamheid van PTC923 op het verminderen van het Phe niveau in het bloed te onderzoeken bij proefpersonen met PKU. Alle proefpersonen die succesvol een PTC Therapeutics gesponsorde fase 3 studie naar PKU, inclusief PTC923-MD-003-PKU, hebben voltooid, komen in aanmerking voor de PTC923-MD-004-PKU studie als doorstroom proefpersoon. Bovendien komen proefpersonen met PKU die geen eerder onderzoek hebben afgerond (niet doorstroom proefpersonen) in aanmerking als ze voldoen aan de in- en exclusiecriteria. Deze open-label studie zal belangrijke informatie verstrekken over de lange termijn veiligheid van PTC923 bij proefpersonen die PTC923 hebben ontvangen voor minimaal 12 maanden of tot PTC923 is goedgekeurd en commercieel beschikbaar is in het specifieke land.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509229-31-00 raadpleeg het CTIS

register voor de actuele gegevens.

Primair:

- Evalueren van de veiligheid van PTC923 op de lange termijn bij proefpersonen met PKU
- Evalueren van veranderingen in Phe/eiwitconsumptie ten opzichte van baseline, via de voeding

Secondair:

- Evalueren van het effect van PTC923 op de kwaliteit van leven (QOL) met behulp van de fenylketonurie-kwaliteit van leven (PKU-QOL) vragenlijst in de subset van proefpersonen die de PKU-QOL kunnen invullen (ie. proefpersonen waarvan de primaire taal Engels [Brits of Amerikaans], Turks, Nederlands, Duits, Spaans, Italiaans, Portugees of Frans is) (leeftijd 6 tot 8 jaar: Ouders PKU-QOL; leeftijd 9 tot 11 jaar: Kind PKU-QOL; leeftijd 12 tot 17 jaar: Adolescent PKU-QOL; leeftijd ≥ 18 jaar: Volwassen PKU-QOL)
- Evalueren van het PTC923 effect van QOL met behulp van de European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) (EQ-5D voor jongeren [EQ-5D-Y] Proxy Version 1 [3 tot 7 jaar]; EQ-5D-Y [8 tot 15 jaar]; EQ-5D-5 Levels (EQ-5D-5L) (≥ 16 jaar))
- Evalueren van de farmacokinetiek (PK) van sepiapterine en tetrahydrobiopterine (BH4), na doses van PTC923

Verklarende doelen:

- Evalueren van de veranderingen in Phe en tyrosine (Tyr) in het bloed
- Evalueren van de smaak, smakelijkheid en aanvaardbaarheid van PTC923 (voor niet doorstroom proefpersonen <18 jaar)

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3 open-label studie met PTC923 voor proefpersonen met PKU.

Proefpersonen die in aanmerking komen zijn:

- Doorstroom proefpersonen: proefpersonen die een fase 3 PTC Therapeutic gesponsorde voorgaande studie hebben doorlopen, waaronder PTC923-MD-003-PKU studie.

Bij alleen een aantal geselecteerde centra komen de volgende proefpersonen in aanmerking:

- Niet doorstroom gecontroleerde proefpersonen: proefpersonen die nog geen eerdere studie hebben voltooid en een Phe bloedwaarde hebben van <360 $\mu\text{mol/L}$ bij de start van de studie
- Niet doorstroom ongecontroleerde proefpersonen: proefpersonen die nog geen eerdere studie hebben voltooid en een Phe bloedwaarde hebben van ≥ 360 $\mu\text{mol/L}$ bij de start van de studie

Alle potentiële niet doorstroom proefpersonen zullen screening procedures ondergaan. Na een succesvolle screening zal voor niet doorstroom proefpersonen met een gecontroleerde Phe-waarden in het bloed (<360 $\mu\text{mol/L}$) een eiwitbeladingstest worden uitgevoerd om te testen op PTC923-responsiviteit (responsiviteit gedefinieerd als $\geq 15\%$ verlaging van de Phe-concentratie in het

bloed op elk tijdstip (1, 8 of 24 uur) post-PTC923-dosis in vergelijking met pre-PTC923-dosis baseline). Deze proefpersonen worden geclassificeerd als responsief en dienen onmiddellijk of binnen 14 dagen na vaststelling van de responsiviteit in het onderzoek te worden voortgezet.

Voor alle deelnemers bestaat de behandelingsfase uit een open-label behandeling met orale PTC923 éénmaal daags voor een minimum van 12 maanden of totdat de proefpersoon geen werkzaamheid meer ervaart, bijwerkingen die leiden tot stopzetting, terugtrekken van de behandeling, of PTC923 goedgekeurd is en commercieel beschikbaar in het betreffende land.

Bij de start van de studie zullen de proefpersonen de volgende, op leeftijd gebaseerde, dosis ontvangen:

- 0 tot <6 maanden: tot 7.5 mg/kg/dag
- 6 tot <12 maanden: tot 15 mg/kg/dag
- 12 maanden tot <2 jaar: tot 30 mg/kg/dag
- ≥ 2 jaar: tot 60 mg/kg/dag

Bij alle proefpersonen zullen een Phe bloed sample op M1D5, 10, 14, 19, 24 en 28 worden afgenomen. Gedurende deze periode zullen de proefpersonen hun gebruikelijke dieet volgen en een 3-daags dieetdagboek bijhouden, elke 2 weken.

Om te bepalen of u in aanmerking komt voor de 26 weken durende gelijktijdige Dietary Phe Tolerance Assessment, worden de gemiddelde Phe-concentraties in het bloed van proefpersonen, gemiddeld van M1D5, M1D10 en M1D14, geanalyseerd (als er slechts 2 waarden beschikbaar zijn, worden deze gemiddeld; en als er slechts 1 waarde beschikbaar is, beschikbaar is, zal deze worden gebruikt) en aan het onderzoekscentrum worden verstrekt voorafgaand aan het M2D1-bezoek in de kliniek. Als er op M2D1 geen bloed-Phe-waarden van M1D5, M1D10 of M1D14 zijn, wordt de deelname van de proefpersoon aan de Dietary Phe Tolerance Assessment uitgevoerd na ontvangst van de initiële M1-bloed-Phe-waarde na PTC923-behandeling en begint de proefpersoon deelname aan de Dietary Phe Tolerance Assessment zo snel mogelijk voor de site en het onderwerp, maar niet later dan M3D1.

Tijdens de Dietary Phe Tolerance Assessment zullen Phe-aanpassingen in het dieet worden uitgevoerd met tussenpozen van 2 weken gedurende 26 weken. Zodra deelname aan de Dietary Phe Tolerance Assessment is afgerond, gaan proefpersonen terug naar maandelijkse bloedafname (monsters worden indien mogelijk op dag 1 van elke maand afgenomen) en proefpersonen of ouder(s)/wettelijke voogd(en) vullen een 3 driemaandelijke dieetregistratie (de week voorafgaand aan het geplande driemaandelijke bezoek).

Onderzoeksproduct en/of interventie

PTC923 is een poeder voor oraal gebruik. Alle proefpersonen krijgen dagelijks PTC923 (via voeding):

- 7.5 mg/kg/dag voor proefpersonen 0 tot <6 maanden
- 15 mg/kg/dag voor proefpersonen 6 tot <12 maanden
- 30 mg/kg/dag voor proefpersonen 12 maanden tot <2 jaar
- 60 mg/kg/dag voor proefpersonen ≥ 2 jaar

Inschatting van belasting en risico

Momenteel is er geen remedie voor PKU. De eerste behandeling bestaat uit een snelle instelling van een stringent dieet met Phe beperking aangevuld met speciaal ontworpen medische voedingsmiddelen. Dieetcontrole wordt beschouwd als de standaardzorg (SoC).

Bijwerkingen van PTC923 zijn: Obstipatie, diarree, buikpijn, overgeven, winderigheid, maagklachten, verergering van gastro-intestinale refluxziekte, pijnlijke menstruatie, vermoeidheid, verminderde eetlust, conjunctivitis, hoofdpijn, duizeligheid, uitslag, piepende ademhaling en moeite met ademen, flauwvallen, verhoogde hartslag, zweten, zwelling rondom mond, keel en ogen.

Risico's studiehandelingen:

- Bloedafnames kunnen pijn, blauwe plekken, ontsteking en zwelling van de ader, bloedinkjes of een infectie op de prikplaats veroorzaken.
- ECG: Huidreacties door de pads kunnen optreden, zoals roodheid, jeuk of ongemak. Enig haarverlies kan in verband worden gebracht met de lijm op de plekken van de ECG-pads.

De volgende procedures worden uitgevoerd:

- Meting van vitale functies;
- Lichamelijk onderzoek;
- ECG;
- Vragenlijsten;
- Bloedafname veneus, inclusief PK en Phe/Tyr monsters.

De proefpersonen of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon zal worden gevraagd om een 3-daagsdieetdagboek bij te houden tijdens de studie, dat door het personeel van het studiecentrum zal worden verzameld voor beoordeling door een diëtist.

Contactpersonen

Publiek

PTC Therapeutics Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield NJ 07080
US

Wetenschappelijk

PTC Therapeutics Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield NJ 07080
US

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
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geïnformeerde toestemming en instemming (indien nodig, naar goeddunken van de onderzoeker [dwz voor kinderen]) met ouderlijke/juridische toestemming van de voogd.
2. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers van elke leeftijd.
3. Klinische diagnose van PKU met hyperfenylalaninemie (HPA) gedocumenteerd door medische voorgeschiedenis van ten minste 2 Phe-bloedmetingen $\geq 600 \mu\text{mol/L}$
4. Vrouwen die zwanger kunnen worden, zoals gedefinieerd in (CTFG 2020), moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij deelname aan het onderzoek en akkoord gaan met onthouding of het gebruik van ten minste één zeer effectieve vorm van anticonceptie (met een misluktingspercentage van $<1\%$ per jaar bij consequent en correct gebruik):
 - Gecombineerde (oestrogeen- en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie:
 - Oraal

- Intravaginaal
- Transdermaal
- Hormonale anticonceptie met alleen progestageen geassocieerd met remming van de ovulatie:
- Oraal
- Injecteerbaar
- Implanteerbaar
- Spiraaltje
- Intra-uterien hormoonafgevend systeem
- Bilaterale occlusie van de eileiders
- Gevasectomiseerde partner met bevestigde azoöspermie

Zeer effectieve anticonceptie of onthouding moet worden voortgezet voor de duur van de studie, en tot 90 dagen na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel.

Alle vrouwen worden beschouwd als vruchtbaar, tenzij ze postmenopauzaal zijn (minstens 12 maanden opeenvolgende amenorroe in de juiste leeftijdsgroep zonder andere bekende of vermoedelijke oorzaak) of operatief permanent zijn gesteriliseerd (bijv. hysterectomie, bilateraal salpinxectomie, bilaterale ovariëctomie).

5. Mannen die seksueel actief zijn met vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen vasectomie hebben gehad, moet instemmen met het gebruik van een barrièremethode voor anticonceptie tijdens het onderzoek en voor maximaal tot 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Mannen moeten zich ook onthouden van spermadonaties tijdens deze periode.

Mannen die zich onthouden, hoeven geen anticonceptiemethode te gebruiken, tenzij ze seksueel actief worden. Mannen die een vasectomie hebben ondergaan, hoeven geen anticonceptiemethode te gebruiken indien ten minste 16 weken na de procedure.

6. Bereid en in staat om het protocol en de studieprocedure na te leven.

7. Bereid om het huidige dieet onveranderd voort te zetten tijdens deelname aan het onderzoek (tenzij specifiek geïnstrueerd om tijdens het onderzoek van dieet te veranderen door de onderzoeker).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De betrokkene is naar het oordeel van de onderzoeker niet bereid of niet in staat zich te houden aan de eisen van de studie.
2. Onvermogen om orale medicatie te verdragen.
3. Een vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft, of zwangerschap overweegt.
4. Ernstige neuropsychiatrische ziekte (bijv. ernstige depressie) die momenteel niet onder medische behandeling valt, die naar de mening van de onderzoeker of sponsor zou interfereren met het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het onderzoek of het risico op deelname daarvoor te vergroten.
5. Medische voorgeschiedenis en/of bewijs van nierinsufficiëntie en/of aandoening, waaronder matige/ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire

filtratiesnelheid [GFR] <60 ml/min) zoals meest recent geschat tijdens kwalificerende deelname aan een feederonderzoek) en/of onder behandeling van een nefroloog.

6. Elke andere voorwaarde die naar de mening van de onderzoeker of sponsor zou interfereren met het vermogen van de proefpersoon om aan het onderzoek deel te nemen of het risico op deelname voor de proefpersoon.

7. Vereiste voor gelijktijdige behandeling met een geneesmiddel waarvan bekend is dat het de folaatsynthese remt (bijv. methotrexaat).

8. Gelijktijdige behandeling met BH4-suppletie (bijv.

sapropterinedihydrochloride, KUVAN) of pegvaliase-pqpz (PALYNZIQ).

Extra criteria voor proefpersonen die niet hebben deelgenomen aan de vorige studie:

9. Gastro-intestinale aandoeningen (zoals prikkelbare darmsyndroom, inflammatoire darmaandoeningen, chronische gastritis en maagzweren, enz.) die de absorptie van het onderzoeksgeneesmiddel kunnen beïnvloeden

10. Geschiedenis van maagchirurgie, inclusief Roux-en-Y maagbypassoperatie of een antrectomie met vagotomie of gastrectomie

11. Geschiedenis van allergieën of bijwerkingen van synthetische BH4 of sepiapterine

12. Huidige deelname aan een ander onderzoek naar geneesmiddelen in onderzoek of gebruik van een onderzoeksmiddel binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening

13. Elke klinisch significante laboratoriumafwijking zoals vastgesteld door de onderzoeker. Over het algemeen moet elke laboratoriumwaarde van screening- en baselinechemie- en hematologiepanels binnen de limieten van het normale laboratoriumreferentiebereik vallen, tenzij de onderzoeker dit als niet klinisch significant beschouwt

14. Elk abnormaal lichamelijk onderzoek en/of laboratoriumuitslagen die indicatief zijn voor tekenen of symptomen van nierziekte, inclusief berekende GFR <60 ml/min/1,73 m².

Bij proefpersonen ≥18 jaar moet de vergelijking van de wijziging van het dieet bij de nierziekte worden gebruikt om de GFR te bepalen.

Bij proefpersonen <18 jaar moet de Bedside Schwartz-vergelijking worden gebruikt om de GFR te bepalen.

15. Bevestigde diagnose van een primaire BH4-deficiëntie zoals blijkt uit biallelische pathogene mutaties in 6-pyruvoyltetrahydropterinesynthase, recessieve GTP-cyclohydrolase I-, sepiapterine-reductase-, quinoid-dihydropteridine-reductase- of pterine-4-alfa-carbinolamine-dehydratase-genen

16. Grote operatie binnen de voorafgaande 90 dagen na screening

17. Onwil om uit te wassen van BH4-suppletie (bijv.

Sapropterinedihydrochloride, KUVAN) of pegvaliase-pqpz (PALYNZIQ)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-10-2023
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PTC923
Generieke naam:	PTC923

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2023

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-509229-31-00
EudraCT	EUCTR2021-000497-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05166161
CCMO	NL82363.042.22