

# OPEN LABEL FOLLOW UP STUDIE VAN DE VIPES STUDIE VOOR DE EVALUATIE VAN LANGE TERMIJN EFFECTIVITEIT EN VEILIGHEID VAN VIASKIN PEANUT (OLFUS-VIPES STUDIE)

Gepubliceerd: 07-10-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

De doelen van deze follow-up/uitbreidingsstudie van de VIPES-studie zijn: • Het beoordelen van de werkzaamheid van Viaskin® Peanut na maximaal 36 maanden van epicutane immunotherapie (EPIT) bij proefpersonen met een pinda-allergie. • Het evalueren van...

|                             |                              |
|-----------------------------|------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO              |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt              |
| <b>Type aandoening</b>      | Voedselintolerantiesyndromen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek        |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40279

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

OLFUS-VIPES

### Aandoening

- Voedselintolerantiesyndromen

### Synoniemen aandoening

pinda allergie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** DBV Technologies

**Overige ondersteuning:** DBV Technologies

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** lange termijn studie, Open label, pinda-allergie, Viaskin

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De OLFUS-VIPES-studie zal bestaan uit twee behandelgroepen. Behandelgroep 1 bestaat uit proefpersonen die tijdens de VIPES-studie een placebo hadden gekregen, behandelgroep 2 bestaat uit proefpersonen die in de VIPES-studie Viaskin® Peanut hadden gekregen.

Eindpunten van werkzaamheid:

Onderstaande eindpunten van werkzaamheid worden beoordeeld:

- In maand 12 van de OLFUS-VIPES-studie en voor elke behandelgroep, het percentage proefpersonen met een pinda-eiwit eliciterende dosis gelijk aan of groter dan 1.000 mg pinda of met een  $\geq 10$ -voudige toename van de eliciterende dosis vergeleken met de baseline eliciterende dosis die in de VIPES-studie geobserveerd was. Proefpersonen die in totaal 12 maanden (behandelgroep 1) en 24 maanden (behandelgroep 2) de actieve behandeling met Viaskin® Peanut hebben gekregen, worden apart geanalyseerd.
- In maand 24 in de OLFUS-VIPES-studie en per behandelgroep 1 of 2, het percentage proefpersonen met een pinda-eiwit eliciterende dosis gelijk aan of groter dan 1.000 mg pinda of met een  $\geq 10$ -voudige toename van de eliciterende

dosis vergeleken met de baseline eliciterende dosis die in de VIPES-studie geobserveerd was. Proefpersonen die in totaal 24 maanden en 36 maanden (sinds de VIPES-studie) de actieve behandeling met Viaskin® Peanut (DBV712) hebben gekregen, worden apart geanalyseerd.

- Het percentage proefpersonen dat geen respons gaf (d.w.z. geen objectieve symptomen vertoonde tijdens DBPGVP) tot een cumulatieve dosis van 1.440 mg pinda-eiwit of meer in maand 12 en maand 24 in de OLFUS VIPES-studie.
- Het percentage proefpersonen met een aanhoudende ongevoeligheid (d.w.z. geen objectieve symptomen vertonen tijdens DBPGVP na een periode van 2 maanden zonder behandeling) tot een cumulatieve dosis van 1.440 mg pinda-eiwit of meer in maand 26.
- De mediane en gemiddelde cumulatieve reactieve dosis pinda-eiwit in maand 12 en maand 24 per behandelgroep.
- De verandering vanaf de baseline in pinda-specifiek IgE en IgG4 in maand 6, maand 12, maand 18 en maand 24 per behandelgroep.
- De verandering vanaf de baseline in de gemiddelde kwaddeldiameter tijdens de huidpriktest (onverdund) in maand 6, maand 12, maand 18 en maand 24 per behandelgroep.
- Verandering in de kwaliteit van leven (FAQLQ/FAIM) in maand 12 en maand 24 vergeleken met dag 1 voor de landen waar de vragenlijsten beschikbaar waren, wereldwijd en per behandelgroep.

Veiligheidseindpunten:

Onderstaande veiligheidseindpunten worden beoordeeld:

- Bijwerkingen (AE\*s) per systeemorgaanklasse, ernst en verband met Viaskin® Peanut (alle proefpersonen en per leeftijdstrata).
- Ernstige bijwerkingen (SAE\*s) per systeemorgaanklasse, ernst en verband met Viaskin® Peanut (alle proefpersonen en per leeftijdstrata).
- Systemische allergische symptomen en verband met Viaskin® Peanut (alle proefpersonen en per leeftijdstrata).
- Ernst van bijwerkingen of ernstige bijwerkingen opgewekt tijdens de studie en de DBPGVP\*s (alle proefpersonen).
- Laboratoriumgegevens, lichamelijke onderzoeken en vitale functies (alle proefpersonen).
- Resultaten van de spirometrie of piekstroommeting (PEF) (alle proefpersonen).

### **Secundaire uitkomstmaten**

Verkennde criteria:

- Opsomming en beschrijving van reacties die zijn opgewekt door toevallige pindaconsumptie tijdens de follow-upstudie.
- Analyse van \*risicogedrag\* van proefpersonen (vrijwillige pindaconsumptie) tijdens de follow-upstudie.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Het onderzoeksgeneesmiddel Viaskin® Peanut (DBV712) is een droog depositeum van een samenstelling van pindakaasproteïne-extract bedoeld voor EPIT. EPIT is een groeiende allergeen-specifieke immunotherapie (ook gekend als SIT) voor de behandeling van atopische ziekten. Recent is EPIT met succes gebruikt voor de behandeling van graspollenallergie (21) en ook getest bij een 3-maand-durende klinische studie over IgE-gemedieerde koeienmelkallergie in Frankrijk (22).

Het onderzoeksgeneesmiddel Viaskin® Peanut is een gebruiksklare en makkelijk toe te dienen vorm van allergeenimmunotherapie. Viaskin® Peanut is bedoeld om bij patiënten met matige tot ernstige pindanootallergie een klinische ongevoelighed of tolerantie voor pindanoten te veroorzaken. Viaskin® Peanut bevat de natuurlijke en volledige set van pindanootproteïnen die kunnen interageren met de lokale antigeencellen zoals de epidermische Langerhans en dendritische cellen en het proces van klinische ongevoelighed/ tolerantie kunnen inzetten; Door bovendien de epicutane administratieroute te gebruiken, is Viaskin® Peanut in staat om die immunoregulerende processen op te starten, terwijl het de mogelijke zorgen rond veiligheid, geassocieerd met systemische blootstelling aan voedselallergenen doet afnemen.

Gebaseerd op de resultaten van de Fase-Ib-studie, worden de doses van 50ug, 100ug en 250ug beschouwd voor deze Fase-IIb-studie voor alle leeftijden binnen de patiëntenpopulatie, gaande van 18 tot 55 jaar.

## **Doel van het onderzoek**

De doelen van deze follow-up/uitbreidingsstudie van de VIPES-studie zijn:

- Het beoordelen van de werkzaamheid van Viaskin® Peanut na maximaal 36 maanden van epicutane immunotherapie (EPIT) bij proefpersonen met een pinda-allergie.
- Het evalueren van de veiligheid van langetermijnbehandelingen met Viaskin® Peanut.
- Het evalueren van de aanhoudende ongevoelighed voor pinda\*s na een periode van 2 maanden zonder behandeling bij proefpersonen die een desensibilisatie voor pinda\*s vertonen na EPIT met Viaskin® Peanut.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een open-label follow-upstudie of uitbreidingsstudie voor proefpersonen die eerder gerandomiseerd zijn en de VIPES-studie hebben voltooid.

Proefpersonen kunnen zich inschrijven voor deze follow-upstudie om zo nog eens 24 maanden behandeld te worden met Viaskin® Peanut, gevolgd door een periode van 2 maanden zonder behandeling en een pindavrij dieet.

In Protocol 2.0 (met Protocolwijziging 1) zullen alle proefpersonen die worden opgenomen in de OLFUS-VIPES studie na voltooiing van de VIPES studie de hoogste dosis Viaskin® Peanut krijgen d.w.z. 250 µg pinda-eiwit, ongeacht de eerdere behandeling in de VIPES studie (placebo, 50 µg, 100 µg of 250 µg Viaskin® Peanut).

Proefpersonen die al opgenomen zijn in de OLFUS-VIPES-studie onder de initiële protocolopzet (Protocol versie 1.1 van 27 mei 2013) zullen allemaal overschakelen op de dosis van 250 µg op maand 6 (bezoek 3) of op maand 12 (bezoek 4) na de goedkeuring van protocolwijziging 1 in hun centrum.

De transitie van de VIPES-studie naar de OLFUS-VIPES-studie of de overgang van de initiële OLFUS-VIPES opzet naar de gewijzigde OLFUS-VIPES opzet wordt uitgevoerd met behoud van de blindering in de VIPES studie totdat de resultaten van de VIPES studie binnen zijn. Hetzelfde Interactieve Web Respons Systeem (IWRS) dat gebruikt is om een behandeling aan proefpersonen toe te wijzen in de VIPES-studie wordt gebruikt in de OLFUS-VIPES studie. Daarom krijgen alle proefpersonen de dosis van 250 µg in de OLFUS-VIPES studie maar geen van hen wordt gedeblindeerd totdat de blindering van de VIPES studie is opgeheven.

Tijdens de OLFUS-VIPES-studie zullen de resultaten van de VIPES-studie worden bekendgemaakt en zal een optimale klinische dosis Viaskin® Peanut voor toekomstige studies bepaald worden.

In de OLFUS-VIPES-studie zullen alle proefpersonen op dat moment al behandeld worden met de dosis van 250 µg. Zij zullen tot het eind van de studie op de dosis van 250 µg blijven, ongeacht wat de optimale klinische dosis is. Zo wordt voorkomen dat proefpersonen tijdens de OLFUS-VIPES studie nogmaals moeten overschakelen op een andere dosis. Na de behandeling van 24 maanden met het actieve geneesmiddel Viaskin® Peanut zal een periode van 2 maanden zonder geneesmiddel overwogen worden, zodat ze kunnen worden beoordeeld op aanhoudende ongevoeligheid.

Een herhaalde dagelijkse toepassing van Viaskin® Peanut vindt net als in de VIPES-studie plaats, d.w.z. dat er elke 24 uur een nieuwe pleister wordt aangebracht aan de binnenkant van beide bovenarmen voor volwassenen ( $\geq 18$  jaar) en adolescenten (12-17 jaar), of in het gebied tussen de schouderbladen voor kinderen (7-11 jaar). Om ervoor te zorgen dat de blindering van de behandelgroepen pas wordt verbroken nadat de resultaten van de VIPES-studie bekend zijn en om de veiligheid van met name proefpersonen die een placebo gebruikten en zijn overgegaan naar de actieve behandeling te garanderen, wordt de duur van de applicatie van de Viaskin® Peanut pleister geleidelijk verlengd in de eerste twee weken van de behandeling bij alle proefpersonen die meedoen aan de OLFUS VIPES-studie (dat is een week korter dan bij het begin van de VIPES-studie): de eerste week blijven de pleisters 6 uur per dag zitten, de tweede week 12 uur per dag, en vanaf de derde week of de 15e dag 24 uur per dag.

Proefpersonen die opgenomen zijn in de OLFUS-VIPES-studie voordat de protocolwijziging is goedgekeurd en die zullen overschakelen op de dosis van 250 µg na goedkeuring van de protocolwijziging, mogen de nieuwe 250 µg pleister aanbrengen gedurende 24 uur vanaf de allereerste dag. Ze hebben Viaskin® Peanut gekregen in één van de drie doses gedurende ten minste 6 maanden: er worden geen veiligheidsproblemen verwacht. Op vraag van de onderzoeker kan echter de periode van 2 weken voor geleidelijke verlenging van de hierboven beschreven, dagelijkse toepassing herhaald worden.

De eerste dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatie (DBPGVP) in de  
6 - OPEN LABEL FOLLOW UP STUDIE VAN DE VIPES STUDIE VOOR DE EVALUATIE VAN LANGE TERM ...

24-05-2025

OLFUS-VIPES-studie wordt uitgevoerd na 12 maanden behandeling met een maximale cumulatieve dosis van 5.040 mg pinda-eiwit.

De tweede DBPGVP in de OLFUS-VIPES-studie wordt uitgevoerd na 24 maanden behandeling voor alle proefpersonen met een maximale cumulatieve dosis van 5.040 mg pinda-eiwit.

- Voor proefpersonen die objectief reageren onder of op een cumulatieve dosis van 1.440 mg pinda-eiwit tijdens deze tweede DBPGVP op 24 maanden in de OLFUS-VIPES-studie is bezoek 8 (maand 24 + 1 week) hun laatste bezoek.
- Proefpersonen die niet reageren op de cumulatieve dosis van 1.440 mg pinda-eiwit of meer tijdens deze tweede DBPGVP op 24 maanden in de OLFUS-VIPES-studie gaan door tot het bezoek in maand 26, zoals hieronder beschreven.

Proefpersonen die niet reageren op een cumulatieve dosis van 1.440 mg pinda-eiwit of meer (gebrek aan respons op de DBPGVP wordt gedefinieerd als geen objectieve reactie op pinda-eiwit), worden teruggetrokken uit de behandeling en krijgen 2 maanden geen behandeling maar gaan door met hun pindavrije dieet. Dankzij deze extra periode kan de \*aanhoudende ongevoeligheid\* worden beoordeeld, d.w.z. dat bestudeerd wordt of de proefpersonen hetzelfde niveau van gebrek aan respons op pinda-eiwit blijven houden, zelfs na 2 maanden zonder EPIT-behandeling voor pinda\*s.

De derde DBPGVP in de studie wordt vervolgens uitgevoerd na een periode van 2 maanden zonder behandeling, d.w.z. in maand 26 (bezoek 9 en bezoek 10), alleen voor de proefpersonen die geen respons vertoonden op een cumulatieve dosis van 1.440 mg pinda-eiwit of meer in maand 24. Voor deze proefpersonen is bezoek 10 het bezoek aan het eind van de studie.

De gehele OLFUS-VIPES-studieperiode krijgen proefpersonen de opdracht om een pindavrij dieet te volgen. Of de pinda wel of niet opnieuw in het dieet van de proefpersoon wordt geïntroduceerd aan het eind van zijn/haar deelname aan de studie wordt beslist door de onderzoeker.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Een herhaalde dagelijkse toepassing van Viaskin® Peanut vindt net als in de VIPES-studie plaats, d.w.z. dat er elke 24 uur een nieuwe pleister wordt aangebracht aan de binnenkant van beide bovenarmen voor volwassenen ( $\geq 18$  jaar) en adolescenten (12-17 jaar), of in het gebied tussen de schouderbladen voor kinderen (7-11 jaar). Om ervoor te zorgen dat de blindering van de behandelgroepen pas wordt verbroken nadat de resultaten van de VIPES-studie bekend zijn en om de veiligheid van met name proefpersonen die een placebo gebruikten en zijn overgegaan naar de actieve behandeling met de dosis van 250 µg te garanderen, wordt de duur van de applicatie van de Viaskin® Peanut pleister geleidelijk verlengd in de eerste twee weken van de behandeling bij alle proefpersonen die meedoen aan de OLFUS-VIPES-studie (dat is een week korter dan bij het begin van de VIPES-studie): de

eerste week blijven de pleisters 6 uur per dag zitten, de tweede week 12 uur per dag, en vanaf de derde week of de 15e dag 24 uur per dag.

### **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten met pinda-allergie moeten steeds op hun hoede zijn met voedselinname. Wij vinden dat de beoogde voordelen opwegen tegenover de mogelijke nadelen en de belasting. Een aantal studieprocedures die de patiënt zal ondergaan, zijn standaard onderzoeken die bij dit soort patiënten gedaan worden.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

DBV Technologies

reu des Meuniers 80/84  
Bagneux 92220  
FR

### **Wetenschappelijk**

DBV Technologies

reu des Meuniers 80/84  
Bagneux 92220  
FR

## **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. Ondertekende geïnformeerde toestemming van volwassen proefpersonen of ouder(s)/voogd(en) van kinderen <18 jaar + instemming van kinderen voor kinderen >7 jaar of conform de landspecifieke regelgeving of wetten. Deze toestemming moet uiterlijk bij bezoek 11 in de VIPES-studie worden ondertekend.
2. Volwassen en pediatrische proefpersonen ( $\geq 7$  jaar) die de VIPES-studie hebben afgerond, met een verplichte en gedocumenteerde DBPGVP in maand 12 van de VIPES-studie.
3. Negatieve zwangerschapstest voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd bij bezoek 10 in de VIPES-studie.
4. Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve anticonceptiemethodes gebruiken om zwangerschap te voorkomen en moeten akkoord gaan met het gebruik van een aanvaardbare methode van anticonceptie voor de duur van deelname aan de studie. Gedocumenteerde seksuele onthouding wordt geaccepteerd als effectieve anticonceptiemethodes voor meisjes van 15 en jonger.
5. Proefpersonen en/of ouders/voogden die willen voldoen aan alle studievereisten tijdens hun deelname aan de studie.

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

1. Ernstige reactie tijdens de DBPGVP in maand 12 in de VIPES-studie, gedefinieerd als de noodzaak tot intuberen, hypotensie die aanhoudt na toediening van epinefrine, en/of de noodzaak om meer dan twee doses epinefrine toe te dienen.
2. Zwangerschap of borstvoeding.
3. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die in de komende 2 à 3 jaar zwanger willen worden.
4. Proefpersonen die allergisch zijn geworden voor chocola of die de provocatiestof voor de chocoladestudie niet meer willen consumeren.
5. Proefpersonen die een overgevoeligheid hebben ontwikkeld voor de hulpstoffen van de Viaskin-pleisters of voor de voedselprovocatieformule die tijdens de VIPES-studie wordt gebruikt.
6. Niet in staat zijn om drie dagen te stoppen met kortwerkende antihistaminica of vijf tot zeven dagen met langwerkende antihistaminica (afhankelijk van de halfwaardetijd) voor de huidpriktest of voedselprovocaties.
7. Proefpersonen met astma die geëvolueerd is en nu voldoet aan een van de als volgt gedefinieerde criteria:
  - a. ongecontroleerde persistente astma volgens de richtlijnen van het National Asthma Education and Prevention Program (2007) of van het Global Initiative for Asthma (2011) of die behandeld worden met een combinatietherapie van medium dose geïnhaleerd corticosteroïde met een langwerkende geïnhaleerde  $\beta_2$ -agonist.
  - b. Ten minste twee kuren systemische corticosteroïden voor astma in het afgelopen jaar of een orale kuur van corticosteroïden voor astma in de afgelopen drie maanden.
  - c. Eerdere intubatie vanwege astma in het afgelopen jaar.

8. Proefpersonen die  $\beta$ -blokkers, ACE-remmers, angiotensine-receptorblokkers, calciumkanaalblokkers of tricyclische antidepressiva hebben gekregen.
9. Proefpersonen die anti-TNF-geneesmiddelen of anti-IgE-geneesmiddelen (zoals omalizumab) of biologische immunomodulerende geneesmiddelen krijgen of zullen krijgen.
10. Proefpersonen die een soort immunotherapie voor voedsel (bijv. orale immunotherapie, sublinguale immunotherapie, specifieke inductie van orale tolerantie) krijgen of zullen krijgen tijdens hun deelname aan de studie.
11. Proefpersonen die aeroallergene immunotherapie krijgen of zullen krijgen tijdens hun deelname aan de studie.
12. Allergie of bekende geschiedenis van een reactie op Tegaderm® zonder de mogelijkheid om een ander door de sponsor goedgekeurd verband te gebruiken.
13. Proefpersonen die lijden aan een gegeneraliseerde dermatologische aandoening (bijv. ernstige atopische dermatitis, ongecontroleerd gegeneraliseerd eczeem, ichthyosis vulgaris) zonder intact gebied om de Viaskin® pleisters aan te brengen.
14. Proefpersonen of ouder(s)/voogd(en) van proefpersonen met duidelijke excessieve angst, die hoogstwaarschijnlijk niet met de omstandigheden van een voedselprovocatie kunnen omgaan.
15. Doorgemaakte of huidige ziekte(s), die volgens de onderzoeker of de sponsor van invloed kan (kunnen) zijn op de deelname van de proefpersoon aan deze studie, inclusief maar niet beperkt tot actieve eosinofiele gastro-intestinale stoornissen, auto-immuunziektes, immuundeficiëntie, maligniteit, ongecontroleerde ziektes (bijv. hypertensie, psychiatrische of hartaandoening), of andere stoornissen (bijv. stoornissen van de lever, het maag-darmstelsel, de nieren, hart en vaten, longziekte of bloedstoornissen).
16. Een nieuwe aandoening waarbij epinefrine gecontra-indiceerd is, zoals coronaire hartziekte, ongecontroleerde hypertensie, of ernstige ventriculaire ritmestoornissen.
17. Een geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik tijdens de VIPES-studie.
18. Een geschiedenis van non compliance in de VIPES-studie. Non compliance wordt gedefinieerd als proefpersonen die de pleister 60 dagen of meer (dit kan ofwel een opeenvolgende ofwel intermitterende niet-applicatie van de pleisters zijn) niet aanbrengen tijdens de gehele VIPES-studie.
19. Proefpersonen die niet in staat zijn om de protocoleisen op te volgen.
20. Deelname aan een andere klinische interventiestudie in het afgelopen jaar, anders dan de VIPES-studie.
21. Proefpersonen die het afgelopen jaar experimentele geneesmiddelen hebben gebruikt, anders dan de in de VIPES-studie gebruikte.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| Fase onderzoek: | 2                     |
| Type:           | Interventie onderzoek |

|           |                         |
|-----------|-------------------------|
| Blinding: | Open / niet geblindeerd |
| Controle: | Geen controle groep     |
| Doel:     | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 22-05-2014            |
| Aantal proefpersonen:   | 9                     |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel            |
| Merknaam:       | Viaskin Peanut          |
| Generieke naam: | pinda allergeen extract |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 07-10-2013                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 24-02-2014                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 10-04-2014                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 05-05-2014                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Datum:              | 24-06-2015                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 10-07-2015                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |

## 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            | EUCTR2013-001754-10-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT01955109            |
| CCMO               | NL45417.041.13         |