

Fase 1/2 dosisescalatie- en uitbreidingsstudie ter beoordeling van MCLA-129, een humaan bispecifiek anti-EGFR- en anti-c-MET-antilichaam, bij patiënten met gevorderde NSCLC en andere solide tumoren

Gepubliceerd: 14-02-2022 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514461-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Fase 1 - Primaire doelstelling Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosis (MTD) en/of aanbevolen fase 2-dosis (recommended...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52004

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1/2-studie van MCLA-129 bij patiënten met NSCLC en solide tumoren

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Longkanker; solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merus N.V.

Overige ondersteuning: Industry - Merus N.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-c-MET, anti-EGFR, MCLA-129, Solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase 1: Voorkomen en ernst van DLTs (Dose Limiting toxicity) tijdens Cyclus 1

Fase 2: ORR (overall response rate) volgens RECIST v.1.1 gebaseerd op de beoordeling van de onderzoeker.

Secundaire uitkomstmaten

Fase 1

- Veiligheid: Voorkomen, ernst en relatie van (S)AEs; voorkomen, ernst en veranderingen in labowaarden; metingen en veranderingen in het ECG en vitale parameters.
- Verdraagzaamheid: Vroegtijdige stopzetting te wijten aan AEs, veranderingen in dosis te wijten aan AEs.
- Doeltreffendheid: BOR, ORR, DCR, DoR, PFS en OS, volgens RECIST v1.1 gebaseerd op de beoordeling van de onderzoeker.
- Farmacokinetiek
- Immunogeniciteit: Voorkomen van anti-MCLA-129 antilichamen
- Cytokines: Veranderingen in systemische cytokines in vergelijking met

baseline waarden.

Fase 2

- Doeltreffendheid: BOR, ORR, DCR, DoR, PFS en OS, volgens RECIST v1.1

gebaseerd op de beoordeling van de onderzoeker.

- Veiligheid: Voorkomen, ernst en relatie van (S)AEs; voorkomen, ernst en veranderingen in labowaarden; metingen en veranderingen in het ECG en vitale parameters.

- Verdraagzaamheid: Vroegtijdige stopzetting te wijten aan AEs, veranderingen in dosis te wijten aan AEs.

- Farmacokinetiek

- Immunogeniciteit: Voorkomen van anti-MCLA-129 antilichamen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EGFR en c-MET worden vaak gemuteerd of vertonen overexpressie in epitheeltumoren, waardoor ligandonafhankelijke receptoractivatie wordt gestimuleerd. Dit wordt geassocieerd met tumorinvasie, metastase, resistentie tegen chemotherapie en slechte prognose. Mutaties in EGFR werden geïdentificeerd bij verschillende tumortypes, met name bij niet-kleincellige longkanker (non-small cell lung cancer, NSCLC).

Deze tumoren worden momenteel behandeld met EGFR-tyrosinekinaseremmers (EGFR TKI's), maar ontwikkelen uiteindelijk resistentie. Dysregulatie van c-MET werd ook geïdentificeerd als een belangrijke drijfveer voor tumorinvasie, angiogenese en metastase. Overexpressie van c-MET werd gemeld bij NSCLC (15-70%) en gastro-oesofageaal adenocarcinoom (4-10%), hoewel anti-c-MET-antilichamen met enkelvoudig middel echter lage antikankeractiviteit vertonen. Verworven c-MET-amplificaties op hoog niveau bieden een ontsnapingsmechanisme voor resistentie bij tumoren die onder selectieve druk staan door EGFR-gerichte behandeling. c-MET-amplificatie op hoog niveau werd geïdentificeerd bij 5-20% van de NSCLC-patiënten met sensibiliserende

EGFR-mutaties die zijn behandeld met EGFR TKI's.

MCLA-129 is een vaak voorkomend humaan, bispecifiek IgG1-antilichaam met lichte keten van volledige lengte dat zich specifiek richt op de receptortyrosinekinasen EGFR en c-MET met verhoogde antilichaamafhankelijke cellulaire cytotoxische (ADCC)-activiteit. MCLA-129 werd ontwikkeld om EGFR TKI-resistentiemechanismen die verband houden met c-MET-signalering te overwinnen. NSCLC-patiënten met kankers die EGFR- en c-MET-wijzigingen bevatten en met ziekteprogressie na beschikbare EGFR TKI's van eerste en/of latere generatie, hebben geen doeltreffende behandelingen. MCLA-129 zal worden beoordeeld bij patiënten met gevorderde NSCLC met een tumor met EGFR-mutaties of -amplificaties en/of c-MET-mutaties of -amplificaties, evenals bij patiënten met andere solide tumoren met EGFR-amplificaties en/of c-MET-amplificaties, waaronder maag-/gastro-oesofageale overgang (GC/GEJ), plaveiselcelkanker van hoofd en hals (HNSCC) adenocarcinoom, en oesofagiale plaveiselcelkanker (ESCC).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514461-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Fase 1 - Primaire doelstelling

Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosis (MTD) en/of aanbevolen fase 2-dosis (recommended phase 2 dose, RP2D) van MCLA-129 als enkelvoudig middel bij patiënten met NSCLC, GC/GEJ adenocarcinoom, HNSCC of ESCC, met ziekteprogressie na eerdere behandeling voor gevorderde/gemetastaseerde ziekte.

Fase 1 - Secundaire doelstellingen

- Het beoordelen van voorlopige antitumoractiviteit voor wat betreft beste totale respons (best overall response, BOR), totale responspercentage (overall response rate, ORR), percentage ziektecontrole (disease control rate, DCR) en duur van respons (duration of response, DoR).
- Evalueren van de progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) en algehele overleving (overall survival, OS).
- Het kenmerken van de farmacokinetiek (FK) van MCLA-129, waaronder de ontwikkeling van een populatie-FK-model.
- Het beoordelen van veranderingen in cytokinen na toediening van MCLA-129.
- Het beoordelen van de immunogeniciteit

Fase 2 - Primaire doelstelling

Het evalueren van de ORR in moleculair gedefinieerde populaties van gevorderde/gemetastaseerde solide tumoren, waaronder NSCLC, GC/GEJ-adenocarcinoom en andere geselecteerde solide tumoren, geselecteerd op basis van hun moleculair profiel.

Fase 2 - Secundaire doelstellingen

- Het beoordelen van voorlopige antitumoractiviteit voor wat betreft BOR, DCR en DoR.
- Het beoordelen van PFS en OS.
- Het kenmerken van de veiligheid en verdraagbaarheid van MCLA-129 aan de RP2D.
- Het kenmerken van de FK van MCLA-129, waaronder de ontwikkeling van een populatie-FK-model.
- Het beoordelen van de immunogeniciteit

Onderzoeksopzet

Een open-label fase 1/2-onderzoek in meerdere centra zal worden uitgevoerd met een aanvankelijk dosisescalatiegedeelte om de MTD en/of de RP2D van MCLA-129 als monotherapie te bepalen bij patiënten met NSCLC (met een activerende EGFR-mutatie of activerende c-MET-mutatie/amplificatie), GC/GEJ-adenocarcinoom (met een EGFR- of c-MET-amplificatie) of HNSCC of ESCC (alle), en die progressie hebben gehad na eerdere behandeling voor gevorderde/metastatische ziekte gekregen te hebben.

Zodra de RP2D is bepaald, zal een cohortuitbreidingsdeel ter evaluatie van MCLA-129 als monotherapie worden gestart om de ORR aan de RP2D te beoordelen in geselecteerde moleculair gedefinieerde populaties van gevorderde/gemetastaseerde solide tumoren, waaronder NSCLC (gedefinieerd volgens het EGFR/c-MET moleculair profiel), GC/GEJ-adenocarcinoom en andere solide tumoren (met EGFR amplificatie of hoog niveau c-MET).

Aanvullende werkzaamheidsparameters zullen worden beoordeeld, en de veiligheid, farmacokinetiek (FK), cytokinen en immunogeniciteit van MCLA-129 als monotherapie zullen worden gekenmerkt, en retrospectieve biomarkeranalyses, waaronder evaluatie van EGFR- en c-MET-doelexpressie, zullen worden uitgevoerd. De opdrachtgever en onderzoekers zullen de gegevens gedurende de hele studie beoordelen en de opdrachtgever zal samen met de onderzoekers beslissen over dosisbeperkende toxiciteiten (dose-limiting toxicities, DLT's), toevoeging van extra patiënten, dosisescalatie, opening van uitbreidingscohorten en ad hoc veiligheidsbeslissingen, waaronder de wijziging van dosisverhogingen en doseringsfrequentie.

DOSISESCALATIE

In het dosisescalatiefase 1-gedeelte zal MCLA-129 worden toegediend met toenemende dosissen aan patiënten met NSCLC met een activerende EGFR-mutatie (TKI-sensibiliserende mutaties en/of goedgekeurde TKI-resistente mutaties) of een activerende c-MET-mutatie (exon 14- overslaande)/amplificatie ($MET/CEP7 > 5$ of cfDNA ≥ 2 kopieën), patiënten met GC/GEJ-adenocarcinoom met een activerende EGFR-amplificatie ($EGFR/CEP7 \geq 2$ of cfDNA ≥ 8 kopieën) of c-MET-amplificatie ($MET/CEP7 > 5$ of cfDNA ≥ 2 kopieën), of patiënten met HNSCC of ESCC (alle), die in alle gevallen progressie vertoonden na eerdere behandeling voor gevorderde/gemetastaseerde ziekte.

Allometrische schaalvergroting van een preklinisch FK-model werd gebruikt om blootstelling aan MCLA- 129 bij mensen te voorspellen. De startdosis MCLA-129

is 100 mg (vlakke dosis, intraveneus) eenmaal per 2 weken (q2w), met cycli van 4 weken (28 dagen). Er zijn vijf dosisniveaus gepland om als volgt te worden onderzocht: 100, 300, 600, 1000 en 1500 mg.

Tijdens dosisesescalatie worden cohorten van deelnemers behandeld met MCLA-129 totdat de MTD wordt bereikt of (een) lagere aanbevolen dosis(sen) wordt/worden vastgesteld. De dosisesescalatie zal geleid worden door een adaptief Bayesiaans logistieke regressiemodel (BLRM), volgens het principe 'escalatie met overdoseringscontrole'. In de loop van de dosisesescalatie kunnen extra cohorten van maximaal 6 patiënten worden ingeschreven aan gelijk welk gepland of gemiddeld dosisniveau onder het volgende dosisniveau of de MTD, om de veiligheid, FK en/of farmacodynamische activiteit beter te kenmerken.

De inschrijving begint op dosisniveau 1 (MCLA-129, 100 mg q2w) met de optie om te escaleren of te deescaleren aan hogere dosissen, op basis van gedefinieerde criteria. DLT's die optreden tot en met dag 28 zullen leidend zijn voor dosisesescalatie/de-escalatie en bepaling van de RP2D of MTD. Als het laagste dosisniveau niet veilig wordt geacht, wordt de inschrijving stopgezet.

De MTD wordt gedefinieerd als de hoogste dosis die naar verwachting geen DLT veroorzaakt bij $\geq 33\%$ van de patiënten in de eerste 28 dagen van behandeling met MCLA-129 tijdens het dosisesescalatiegedeelte van de studie. Op basis van de BLRM biedt de MTD de hoogste posterieure waarschijnlijkheid om binnen het beoogde DLT-percentages (16% tot $< 33\%$) te vallen, waarbij de posterieure waarschijnlijkheid van overmatige toxiciteit ($\geq 33\%$) minder dan 25% bedraagt.

De RP2D wordt gedefinieerd als de dosis aan of onder de MTD, rekening houdend met beschikbare gegevens voor FK, farmacodynamische activiteit en voorlopige antitumoractiviteit.

Dosisbeperkende toxiciteit

Gelijk welke van de volgende klinische bijwerkingen (AE's) en/of afwijkende laboratoriumwaarden, met uitzondering van die bijwerkingen die duidelijk verband houden met ziekteprogressie of bijkomende ziekte die optreden tijdens de eerste cyclus (28 dagen), worden beschouwd als een DLT:

* Hematologische toxiciteiten van:

- neutropenie van graad 4 (absoluut aantal neutrofielen [ANC] $< 0,5 \times 10^9$ cellen/l) voor ≥ 7 dagen
- febriele neutropenie van graad 3-4
- trombocytopenie van graad 3, gelinkt aan bloedingsepisoden
- trombocytopenie van graad 4
- andere hematologische toxiciteit van graad 4

* Gelijk welke infusiegerelateerde reacties (IRR) van graad 4 en IRR's van graad 3 die ofwel langdurig (d.w.z. niet snel reageren op symptomatische medicatie en/of korte onderbreking van de infusie) of terugkerend zijn (terugkeer van symptomen na aanvankelijke verbetering).

* Steven-Johnson-syndroom (SJS), ongeacht graad of duur.

* Gelijk welke leverfunctieafwijkingen die voldoen aan de definitie van de wet

van Hy.

- * Toename tot graad 4 van amylase of lipase, ongeacht de duur.
- * Andere niet-hematologische bijwerkingen en laboratoriumtoxiciteiten van graad 3-4, met uitzondering van:
 - huidtoxiciteit van graad 3 die binnen 2 weken herstelt tot graad ≤ 2 met optimale behandeling
 - diarree, misselijkheid en/of braken van graad 3 die binnen 3 dagen herstelt tot graad ≤ 1 of de baseline met optimale behandeling
 - elektrolytafwijkingen van graad 3 die binnen 48 uur verdwijnen met optimale behandeling, en andere afwijkende laboratoriumwaarden zonder geassocieerde klinisch significante tekenen en symptomen die herstellen tot graad ≤ 1 of de baseline met passende behandeling of supplementatie binnen 72 uur na aanvang van de behandeling.
- * Gelijk welke bijwerking die resulteert in een dosisvertraging of -onderbreking die de volgende 2 toedieningen van het studiegeneesmiddel voorkomt.

DOSISUITBREIDING

Zodra de RP2D is bepaald, kunnen de geplande uitbreidingscohorten in het fase 2-deel worden gestart. De veiligheid van de RP2D wordt bevestigd tijdens de dosisuitbreiding bij de eerste 12 patiënten die gedurende ten minste 2 cycli worden behandeld in gelijk welke van de geplande uitbreidingscohorten.

Antitumoractiviteit van MCLA-129 als monotherapie zal worden beoordeeld voor wat betreft ORR, en een evaluatie van andere werkzaamheidsparameters, veiligheid, verdraagbaarheid, FK, immunogeniciteit en biomarkers zal worden uitgevoerd.

De volgende cohorten van lokaal gevorderd niet-reseceerbaar/gemetastaseerd solide tumoren waaronder NSCLC (gedefinieerd wat betreft EGFR/c-MET moleculair profiel), GC/GEJ-adenocarcinoom en andere solide tumoren (met EGFR-amplificatie of hoog niveau c-MET) kunnen worden geopend:

- * Cohort A: NSCLC met een EGFR exon 20-insertie
- * Cohort B: NSCLC met een verworven EGFR C797S TKI-resistentiemutatie
- * Cohort C: NSCLC met een c-MET-amplificatie (c-MET/CEP7 > 5 kopieën of cfDNA ≥ 2 kopieën)
- * Cohort D: GC/GEJ-adenocarcinoom of andere geselecteerde solide tumoren met een EGFR-amplificatie (EGFR/CEP7 ≥ 2 of cfDNA ≥ 8 kopieën) of een c-MET-amplificatie (c-MET/CEP7 > 5 kopieën of cfDNA ≥ 2 kopieën)

Aanvankelijke inschrijving per cohort zal worden beperkt tot 20 patiënten. Als ten minste 3 patiënten per cohort een bevestigde respons hebben, kan het cohort worden uitgebreid tot een totaal van maximaal 40 patiënten om de klinische activiteit verder te kenmerken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

MCLA-129 wordt toegediend als een i.v. infuus, eenmaal per 2 weken (q2w) met cycli van 4

weken.

Inschatting van belasting en risico

MCLA-129 kan uw kanker behandelen, maar zeker is dat niet. Op elk moment tijdens dit onderzoek kan uw kanker terugkomen of verslechteren.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van het onderzoeksmiddel en de onderzoeksbezoeken en -procedures, zoals beschreven in paragraaf 6 en bijlage D.
- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: bloedafname kan wat pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeding krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet opgenomen worden in het ziekenhuis. Of langer dan normaal.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Merus N.V.

Yalelaan 62
Utrecht 3584 CM
NL

Wetenschappelijk

Merus N.V.

Yalelaan 62
Utrecht 3584 CM
NL

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. Ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming voorafgaand aan het begin van gelijk welke studieprocedures.
2. Leeftijd ≥ 18 jaar bij ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
3. Histologisch of cytologisch bevestigde solide tumoren met bewijs van gemetastaseerde of lokaal gevorderde niet-gereseceerde ziekte die ongeneeslijk is.
4. Beschikbaarheid van gearriveerd of een vers tumorweefselstaal.
5. Meetbare ziekte zoals gedefinieerd door RECIST versie 1.1 aan de hand van radiologische methoden.
6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performancestatus van 0 of 1.
7. Levensverwachting ≥ 12 weken, volgens de onderzoeker.
8. Organen werken voldoende

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Metastasen in het centrale zenuwstelsel die onbehandeld of symptomatisch zijn, of bestraling, operatie of voortgezette behandeling met steroïden (> 10 mg prednison of equivalent) vereisen om de symptomen binnen 14 dagen na opname in de studie onder controle te brengen.
2. Bekende leptomeningeale betrokkenheid.
3. Deelname aan een andere klinische studie of behandeling met een experimenteel geneesmiddel binnen 4 weken voorafgaand aan deelname aan de studie.
4. Eerdere behandeling met een bispecifiek EGFR-c-MET-antilichaam.
5. Systemische antikankerbehandeling of immunotherapie binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van wat korter is, van de eerste dosis studiegeneesmiddel. Voor cytotoxische middelen met ernstige vertraagde toxiciteit (bijv. mitomycine C, nitroso-urea) is een uitwasperiode van 6 weken vereist. Let op: Voor middelen met een lange halfwaardetijd vereist

- inschrijving voorafgaand
aan de vijfde halfwaardetijd goedkeuring van de opdrachtgever.
6. Zware operatie of radiotherapie binnen 3 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het
studiegenesmiddel. Patiënten die
op gelijk welk moment eerdere radiotherapie kregen op tot $\geq 25\%$ van het
beenmerg komen niet in
aanmerking.
7. Aanhoudende klinisch significante toxiciteiten van graad >1 in verband met
eerdere antineoplastische
behandelingen (met uitzondering van alopecia); stabiele sensorische neuropathie
 $\leq$ graad 2 volgens
NCI-CTCAE v5.0 en hypothyreoïdie $\leq$ graad 2 die stabiel is bij hormoonvervanging
zijn toegestaan.
8. Voorgeschiedenis van overgevoelighedsreactie of gelijk welke toxiciteit
toegeschreven aan menselijke
eiwitten of gelijk welke van de hulpstoffen die permanente stopzetting van deze
middelen
rechtvaardigde.
9. Voorgeschiedenis van klinisch significante cardiovasculaire ziekte.
10. Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte, waaronder
genesmiddelgeïnduceerde interstitiële
longziekte, bestralingspneumonitis waarvoor behandeling met langdurige
steroiden of andere
immuunonderdrukkende middelen nodig is binnen 1 jaar.
11. Eerdere of gelijktijdige maligniteit, met uitzondering van
niet-basaalcelcarcinomen van de huid of in
situ carcinoom van de baarmoederhals, tenzij de tumor werd behandeld met
genezende of palliatieve
intentie en naar het oordeel van de onderzoeker, met instemming van de
opdrachtgever, de eerdere
of gelijktijdige maligniteit geen invloed heeft op de beoordeling van de
veiligheid en werkzaamheid
van het studiegenesmiddel.
12. Huidige dyspneu in rust van gelijk welke oorsprong, of andere ziekten
waarvoor continue
zuurstoftherapie nodig is.
13. Huidige ernstige ziekte of medische aandoeningen waaronder, maar niet
beperkt tot,
ongecontroleerde actieve infectie, klinisch significante long-, metabolische of
psychiatrische
aandoeningen.
14. Actieve hepatitis B-infectie (HBsAg-positief) zonder antivirale
behandeling. Let op: Patiënten met
actieve hepatitis B (HBsAg-positief) moeten een antivirale behandeling krijgen
met lamivudine,
tenofovir, entecavir of andere antivirale middelen, te beginnen ten minste ≥ 7

dagen voorafgaand aan de start van de studiebehandeling. Patiënten met antecedenten van hepatitis B (anti-HBcpositief, HBsAg- en HBV-DNA-negatief) komen in aanmerking.

15. Positieve test voor hepatitis C ribonucleïnezuur (HCV RNA); Let op: Patiënten bij wie HCV-infectie spontaan verdween (positief voor HCV-antilichamen zonder detecteerbaar HCV-RNA) of patiënten die een aanhoudende virologische respons behaalden na antivirale behandeling en afwezigheid aantonen van detecteerbaar HCV RNA $\geq$ 6 maanden (met gebruik van IFN-vrije regimes) of $\geq$ 12 maanden (met gebruik van IFN-gebaseerde regimes) na stopzetting van antivirale behandeling, komen in aanmerking.

16. Bekende voorgeschiedenis van hiv (hiv 1/2-antilichamen). Een hiv-test is niet verplicht, tenzij verplicht door de lokale gezondheidsinstantie of regelgeving.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-08-2023

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-02-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2024-514461-19-00
EudraCT	EUCTR2021-000203-20-NL
CCMO	NL78334.078.22