

Een open-label fase III-vervolgonderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van PRM-151 bij patiënten met idiopathische longfibrose (IPF)

Gepubliceerd: 01-02-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Dit open-label vervolgonderzoek (open-label extension, OLE) wordt uitgevoerd ter bevestiging van de langetermijnveiligheid, -werkzaamheid en -farmacokinetiek van PRM-151 bij de behandeling van geschikte patiënten met IPF die hebben deelgenomen aan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Longvaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52289

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WA42294/STARSCAPE-OLE

Aandoening

- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

cryptogenische fibroserende alveolitis; gebruikelijke interstitiële pneumonie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: F. Hoffmann-La Roche Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase III, lange termijn, open-label, vervolgonderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In dit onderzoek worden de langetermijnveiligheid, -werkzaamheid en -farmacokinetiek van open-label PRM-151 bij patiënten met idiopathische longfibrose (IPF) geëvalueerd.

De veiligheidsdoelstelling van dit onderzoek is het bevestigen van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van 10 mg/kg PRM-151, elke 4 weken (Q4W) toegediend via een intraveneus (IV) infuus, plus de standaardbehandeling (standard of care, SOC) op basis van de volgende eindpunten:

- Incidentie en ernst van alle ongewenste voorvallen (adverse events, AE*s), waarbij ernst wordt bepaald volgens de 5-puntsschaal voor ernst (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, versie 5.0 (NCI CTCAE, v.5.0))
- Incidentie en ernst van infuusgerelateerde reacties (infusion related reactions, IRR*s) en andere AE*s van bijzonder belang
- Percentage patiënten dat permanent met het onderzoeksmiddel stopt vanwege AE*s
- Verandering t.o.v. baseline van te onderzoeken klinische laboratoriumuitslagen

De werkzaamheidsdoelstellingen zijn het bepalen van de langetermijnwerkzaamheid van 10 mg/kg PRM-151 plus SOC (met uitzondering van longtransplantatie), Q4W

toegediend via een IV infuus, op basis van de volgende eindpunten:

- Jaarlijkse afname (in procenten) van geforceerde vitale capaciteit (FVC (ml))
- Jaarlijkse verandering (in procenten) van score op de 6 minuten-wandeltest (6MWD)
- Jaarlijkse afnames (in procenten) van het FVC% van de voorspelde waarde
- Progressievrije overleving, gedefinieerd als de tijd tot het eerste optreden van $\geq 10\%$ absolute afname van het FVC% van de voorspelde waarde, $\geq 15\%$ relatieve afname van de score op de 6MWD of overlijden
- Verandering t.o.v. baseline in University of California, San Diego-Shortness of Breath Questionnaire (UCSD-SOBQ)
- Verandering t.o.v. baseline van de totale score op de St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)
- Verandering t.o.v. baseline van de diffusiecapaciteit voor koolstofmonoxide (DLCO)
- Overleving, gemeten op grond van mortaliteit door alle oorzaken

Secundaire uitkomstmaten

Er kunnen ook verkennende analyses worden uitgevoerd voor aanvullende metingen en subgroepen van belang. De details van al deze analyses worden opgenomen in het statistische analyseplan (SAP).

De farmacokinetische (PK) doelstelling van dit onderzoek is het karakteriseren van de farmacokinetiek van PRM-151 bij patiënten met IPF (alleen uit cohort A) op basis van het volgende eindpunt:

- Serumconcentraties van PRM-151 op gespecificeerde tijdstippen

De verkennende PK-doelstellingen zijn het evalueren van de mogelijke relatie tussen blootstelling aan geneesmiddel en de werkzaamheid en veiligheid van PRM-151 op basis van de volgende eindpunten:

- Relatie tussen PK voor PRM-151 en werkzaamheidseindpunten
- Relatie tussen PK voor PRM-151 en veiligheidseindpunten

De immunogeniciteitsdoelstelling van dit onderzoek is het bepalen van de immuunrespons op PRM-151 bij patiënten met IPF (alleen uit cohort A) op basis van het volgende:

- Prevalentie van ADA*s bij baseline en incidentie van ADA*s tijdens het onderzoek

De verkennende immunogeniciteitsdoelstelling van dit onderzoek is het bepalen van mogelijke effecten van ADA*s op basis van het volgende:

- Relatie tussen ADA-status en werkzaamheids-, veiligheids- of PK-eindpunten

De verkennende biomarkerdoelstelling van dit onderzoek (alleen cohort A) is het vaststellen en/of bepalen van biomarkers die kunnen wijzen op de werking van PRM-151 en de duur van die werking (d.w.z. farmacodynamische biomarkers), verband houden met verworven resistentie tegen PRM-151, verband houden met vatbaarheid voor het optreden van AE*s of kunnen leiden tot een betere monitoring van of een beter onderzoek naar AE*s (d.w.z. veiligheidsbiomarkers) of de kennis van en het inzicht in ziektebiologie en geneesmiddelveiligheid kunnen vergroten, op basis van het volgende eindpunt:

- Relatie tussen biomarkers in bloed en werkzaamheids-, veiligheids-, PK-,

immunogeniciteits- of andere biomarkereindpunten.

De verkennende doelstelling m.b.t. nut voor gezondheidstoestand van dit onderzoek is het evalueren van scores m.b.t. nut voor gezondheidstoestand van patiënten die zijn behandeld met PRM-151 plus de standaardbehandeling op basis van het volgende eindpunt:

- Jaarlijkse verandering (in procenten) in de vragenlijst EuroQol 5-Dimension, 5-Level Questionnaire (EQ-5D-5L) indexgebaseerd, en de scores op de Visuele Analoge Schaal (VAS)

toegevoegd door protocol v.3:

Twee doelstellingen op basis van PRO-beoordelingen werden verplaatst van de werkzaamheidssectie naar de verkennende sectie vanwege de ongeblindeerde aard van de toediening van PRM 151 in deze uitbreidingsstudie. Twee extra verkennende doelstellingen werden toegevoegd om de opmerkelijkheid van deze doelstellingen te benadrukken (punt 2.3).

Ernstige ongewenste voorvallen is toegevoegd aan de lijst van criteria op basis waarvan veiligheidsanalyses voor deze studie zullen worden uitgevoerd (punt 6.3).

De taal is bijgewerkt om de analyse van de werkzaamheid, het aanvullende gebruik van gezondheidszorg voor de analyse van respiratoire voorvallen en de verkennende analyse op te nemen, om suggesties van regelgevende agentschappen weer te geven en om de tekst duidelijker te maken (paragrafen 6.4 en 6.41).

toegevoegd door protocol v3:

Jaarlijks veranderingspercentage in DLCO en IPF-gerelateerde mortaliteit en

respiratoir gerelateerde mortaliteit zijn toegevoegd als

werkzaamheidsdoelstelling om beter aan te sluiten bij de rest van het protocol.

Dit ontbrak in de vorige versie van het protocol. Er zijn aanvullende

wijzigingen aangebracht in de werkzaamheidsdoelstellingen voor meer

duidelijkheid (punt 2.2).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PRM-151 is een recombinant humaan pentraxin-2 (rhPTX-2) proteïne, dit proteïne heeft een belangrijke rol in de regulatie van het proces van litteken preventie en genezing. PTX-2 is een agonist die de Fc gamma receptoren op monocytten bindt en de differentiatie tot regulatoire macrofagen bevordert. Deze staan op hun beurt in voor de bevordering van epitheel genezing en het oplossen van inflammatie en littkenvorming. Patiënten met IPF hebben een verhoogd aantal fibrocyten in de circulatie en verlaagde niveaus van circulerend PTX-2. Het supplementeren van endogene PTX-2 levels door intraveneuze toediening van PRM-151 zou theoretisch gezien de regulatoire capaciteit van PTX-2 in de circulatie en op de plaats van ziekte moeten verhogen. Op die manier wordt genezing bevordert en fibrose gereduceerd (zie IB sectie 2.2).

Robuuste non-klinische en klinische data ondersteunen verder onderzoek van PRM-151 in de behandeling van fibrotische ziekten. Werkzaamheid en veiligheid van PRM-151 worden ook onderzocht in patiënten met myelofibrose in een Fase II studie.

Doel van het onderzoek

Dit open-label vervolgonderzoek (open-label extension, OLE) wordt uitgevoerd ter bevestiging van de langetermijnveiligheid, -werkzaamheid en -farmacokinetiek van PRM-151 bij de behandeling van geschikte patiënten met IPF die hebben deelgenomen aan onderzoek PRM-151-202 en het open-label onderzoeksmiddel hebben gekregen (cohort A) of het fase III-onderzoek WA42293 (cohort B) met PRM-151 hebben afgerond. Ook worden patiënten die zijn gestopt met de behandeling of die onderzoek WA42293 hebben afgerond en in dit onderzoek geen open-label PRM-151 willen krijgen, uitgenodigd om deel te nemen aan cohort

C voor overlevingsopvolging. De patiënten in cohort C krijgen geen behandeling en ondergaan geen veiligheids- of werkzaamheidsbeoordelingen tijdens het onderzoek. Patiënten uit cohort A en B die met de behandeling stoppen, komen automatisch terecht in cohort C voor langetermijnopvolging, tenzij ze hun toestemming voor het onderzoek intrekken.

Onderzoeksopzet

Naar verwachting zullen er ongeveer 600-700 patiënten deelnemen aan het onderzoek. Eerst krijgen de patiënten een oplaaddosis van hetzij een IV infuus met PRM-151 10 mg/kg en/of placebo gedurende 50-70 minuten op dag 1, 3 en 5, en vervolgens één infuus met PRM-151 Q4W tot het einde van het onderzoek. Patiënten die eerder in de placebo-arm van onderzoek WA42293 zaten, krijgen PRM-151 in alle drie de oplaaddosissen, terwijl patiënten die eerder in de werkzame behandelingsarm van onderzoek WA42293 zaten PRM-151 als eerste dosis krijgen, gevolgd door placebodosissen bij het bezoek voor de 2e en 3e oplaaddosis. De 2e en 3e oplaaddosis zijn voor cohort B blind, zodat onderzoek WA42293 blind blijft voor de patiënten, het onderzoekspersoneel en de sponsor. Patiënten die vanuit onderzoek PRM-151-202 in cohort A komen, moeten langskomen voor een geschiktheidsbezoek voordat de behandeling begint. Het geschiktheidsbezoek kan plaatsvinden op dezelfde dag als het toedieningsbezoek, indien wordt bevestigd dat de patiënt geschikt is voor het onderzoek. Patiënten die vanuit onderzoek WA42293 in cohort B komen, leggen hun eindbezoek voor onderzoek WA42293 af in week 52. Alle beoordelingen voor week 52 van onderzoek WA42293 moeten zijn uitgevoerd voordat wordt begonnen met de behandeling in het vervolgonderzoek. Bij voorkeur worden patiënten in cohort B opgenomen op de dag van hun bezoek in week 52 (onderzoek WA42293). Patiënten die vanuit onderzoek WA42293 in cohort C komen (bijv. patiënten die geen onderzoeksbehandeling willen krijgen) of patiënten die uit cohort en B afkomstig zijn, worden gedurende het hele onderzoek opgevolgd om hun overlevingsgegevens te verzamelen. (zie Protocol synopsis, Opzet van het onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het experimentele geneesmiddel voor dit onderzoek is PRM-151. Ook placebo wordt in dit onderzoek beschouwd als experimenteel geneesmiddel. Patiënten krijgen een IV infuus van 10 mg/kg PRM-151 gedurende circa 50-70 minuten, waarbij de dosis wordt bepaald op basis van het gewicht van de patiënt zoals gemeten bij elk bezoek (bij oplaaddosissen of hernieuwde oplaaddosissen kan het gewicht dat bij het ziekenhuisbezoek voor de eerste dosis werd gebruikt, ook worden gebruikt voor de 2e en 3e dosis). De niet-experimentele geneesmiddelen (non-investigational medicinal products, NIMP>s) voor dit onderzoek zijn pirfenidon en nintedanib. De NIMP>s worden beschouwd als achtergrondbehandeling voor patiënten die bij aanvang van hun onderzoeksdeelname al een van beide producten krijgen, en als noodbehandeling voor patiënten die tijdens het onderzoek beginnen met de behandeling met een van beide producten. toegevoegd/geactualiseerd bij protocol v3; Het

verzamenen van urine is bijgewerkt van elke 24 weken tot elke 12 weken om in overeenstemming te zijn met het verzamelen van urine voor optionele biomarkerbemonstering (aanhangsel 1). Er is verduidelijkt dat het bezoek ter afsluiting van de studie niet vereist is voor patiënten in Cohort C (Bijlage 2).

Inschatting van belasting en risico

PRM-151, een recombinante vorm van een endogeen humaan proteïne, werd over het algemeen goed verdragen in non-klinische toxiciteitsstudies en in Fase I en II klinische studies. Klinisch en statistisch significante positieve effecten met PRM-151 zijn waargenomen in de Fase II IPF studie, zowel voor de verandering in FVC als in de 6MWD gedurende 28 weken behandeling. Gebaseerd op de bemoedigende Fase I en II data in patiënten met IPF, blijkt PRM-151 de mogelijkheid te hebben om een goed te verdragen, ziekte-veranderende behandeling voor een breed spectrum van fibrotische ziekten te zijn, o.a. voor IPF.

In de twee Fase I studies waarbij PRM-151 intraveneus toegediend werd aan gezonde vrijwilligers en patiënten met IPF, werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd alsook geen andere veiligheidssignalen werden opgemerkt. De enkelvoudig toenemende dosis studie (PRM151A-11EU) testte dosissen tot 20 mg/kg. De meervoudige toenemende dosis studie (PRM151F-12GL), toonde aan dat PRM-151 toegediend gedurende 30 minuten via IV infuus op dag 1, 3, 5, 8 en 15 tot 10 mg/kg was veilig en goed verdragen in patiënten met IPF, en geen ernstige bijwerkingen werden ondervonden in 57 dagen. In de Fase II studie werd PRM-151 over het algemeen goed verdragen gedurende minstens 6 maanden behandeling.

Risico's geassocieerd met PRM-151 zijn eigen aan het feit dat het een recombinante vorm van een natuurlijk voorkomend humaan proteïne is en bestaan uit de mogelijkheid tot de ontwikkeling van ADA en infusie reacties. PRM-151 heeft een endogene tegenhanger, waardoor ADAs kunnen ontwikkelen die de werkzaamheid van PRM-151 behandeling mogelijk kunnen beïnvloeden. PRM-151 heeft ook de mogelijkheid om te cross-reageren met endogeen hPTX-2. PRM-151 is een algemeen immunosuppressivum, en behandeling met PRM-151 zou geen toename van de snelheid van infectie of negatief effect op wondgenezing mogen hebben.

Zoals met elk proteïne geneesmiddel, blijft de mogelijkheid op reacties bestaan en zullen veiligheidsprocedures worden toegepast, waaronder het zorgvuldig monitoren van patiënten gedurende de infusie. Geschikt personeel, medicatie en andere benodigdheden voor de behandeling van potentiële infusiereacties zullen vereist zijn door het protocol. PRM-151 is een onderzoeksgeneesmiddel en de mogelijke voordelen van PRM-151 als een therapie voor IPF moeten nog verder bewezen worden tijdens klinische werkzaamheidsstudies.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten moeten aan de volgende criteria voldoen voor toelating tot het onderzoek:

- Ondertekend toestemmingsformulier
- Naar de mening van de hoofdonderzoeker is deelname aan het onderzoek in het belang van de patiënt
- Naar het oordeel van de onderzoeker is de patiënt in staat om aan de eisen van het onderzoeksprotocol te voldoen
- Heeft deelgenomen aan een eerder onderzoek naar PRM-151, en wel als volgt:
- Heeft deelgenomen aan onderzoek PRM-151-202 (doorliep de placebocontroleerde periode van 28 weken en ging verder met het vervolgonderzoek) en verdroeg het onderzoeksmiddel naar de mening van de onderzoeker (cohort A) OF

- Heeft de onderzoeksbehandeling afgerond in onderzoek WA42293 (cohort B) OF
- Heeft deelgenomen aan onderzoek WA42293, maar is met de onderzoeksbehandeling gestopt (cohort C; patiënten die de behandeling in onderzoek WA42293 hebben afgerond, maar PRM-151 niet meer willen gebruiken, mogen ook meedoen in cohort C).

- Voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen: instemming met onthouding (van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of met gebruik van anticonceptie, zoals hieronder gedefinieerd:

Vrouwen moeten zich onthouden van geslachtsgemeenschap of gebruikmaken van een anticonceptiemethode met een faalpercentage < 1% per jaar tijdens de behandelingsperiode en gedurende 8 weken na de laatste dosis PRM-151.

Een vrouw wordt geacht kinderen te kunnen krijgen als zij postmenarcheaal is, geen postmenopauzale status heeft bereikt (≥ 12 aaneengesloten maanden amenorroe zonder andere vastgestelde oorzaak dan menopauze), en niet permanent onvruchtbaar is als gevolg van een operatie (d.w.z. verwijdering van eierstokken, eileiders en/of baarmoeder) of een andere oorzaak zoals vastgesteld door de onderzoeker (bijv. MRK-syndroom). De definitie van het kunnen krijgen van kinderen kan worden aangepast aan lokale richtlijnen of regelgeving.

Voorbeelden van anticonceptiemethodes met een faalpercentage < 1% per jaar zijn bilaterale tubaligatie, sterilisatie van de man, hormonale anticonceptiva die ovulatie voorkomen, hormoonspiraaltjes en koperspiraaltjes.

Hormonale anticonceptiemethodes moeten worden aangevuld met een barrièremethode. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding dient te worden bepaald in relatie tot de duur van het klinische onderzoek en de verkozen en gebruikelijke levensstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethode) en voortijdige terugtrekking zijn geen adequate anticonceptiemethodes. Indien vereist op grond van lokale richtlijnen of regelgeving zullen lokaal erkende adequate anticonceptiemethodes en informatie over de betrouwbaarheid van onthouding worden beschreven in het lokale informatie- en toestemmingsformulier.

- Voor mannen: instemming met onthouding (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of met gebruik van een condoom, en instemming met afzien van spermadonatie, zoals hieronder gedefinieerd:

Bij een vrouwelijke partner die kinderen kan krijgen of een zwangere vrouwelijke partner moeten mannen zich onthouden van geslachtsgemeenschap of een condoom gebruiken tijdens de behandelingsperiode en gedurende 8 weken na de laatste dosis PRM-151 om blootstelling van het embryo aan het middel te voorkomen. Mannen moeten afzien van spermadonatie tijdens deze zelfde periode. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding dient te worden bepaald in relatie tot de duur van het klinische onderzoek en de verkozen en gebruikelijke levensstijl van de patiënt.

Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethode) en voortijdige terugtrekking zijn geen adequate methodes om blootstelling aan het geneesmiddel te voorkomen. Indien vereist op grond van lokale richtlijnen of regelgeving wordt informatie over de betrouwbaarheid van

onthouding beschreven in het lokale informatie- en toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een of meer van de volgende criteria voldoen, worden uitgesloten van toelating tot het onderzoek:

- Kreeg een experimentele behandeling anders dan PRM-151 in de 4 weken of vijf maal de halfwaardetijd van het experimentele geneesmiddel, waarbij de langste periode geldt, vóór de eerste dosis in het vervolgonderzoek
- Krijgt een sterke remmer of inductor van CYP1A2 in geval van een patiënt die pirfenidon gebruikt
- Krijgt een krachtige remmer of inductor van P-gp in geval van een patiënt die nintedanib gebruikt
- Acute luchtweg- of systemische bacteriële, virus- of schimmelinfectie bij het eerste bezoek van het vervolgonderzoek of binnen 2 weken voor het eerste bezoek voor patiënten die in cohort A terechtkomen (vanuit onderzoek PRM-151-202)
- Voorgeschiedenis van roken (met inbegrip van sigaretten, cannabis, sigaren, pijp en dampen) in de 3 maanden vóór het eerste bezoek van het vervolgonderzoek
- Voorgeschiedenis van alcoholmisbruik of drugsgebruik in de 2 jaar vóór het eerste bezoek van het vervolgonderzoek of bekend of vermoed actief alcoholmisbruik of drugsgebruik
- Voorgeschiedenis van ernstige allergische reactie of anafylactische reactie op PRM-151
- Klinisch significante afwijking op een ecg tijdens geschiktheidsbeoordeling die naar de mening van de onderzoeker een extra risico kunnen vormen bij toediening van studiegeneesmiddelen aan de patiënt.
Verlengd gecorrigeerd QT-interval > 450 ms (voor mannen) of > 470 ms (voor vrouwen) op basis van de Fridericia-correctieformule.
vrouwen) gebaseerd op de Fridericia correctieformule.
Klinisch significante afwijkingen in laboratoriumtests (hematologie, serum chemie, en urineonderzoek) die, naar de mening van de onderzoeker een extra risico kunnen vormen bij het toedienen van studiegeneesmiddelen aan de patiënt.
- Een of meer van de volgende afwijkende laboratoriumwaarden die ten tijde van het eerste bezoek bekend zijn:
 - ALT en/of AST $\geq 2,5 \times$ de bovengrens van normaal (upper limit of normal, ULN)
 - Totaal bilirubine $\geq 2 \times$ ULN
 - Is zwanger of geeft borstvoeding, of is van plan om zwanger te worden tijdens het onderzoek

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:	06-12-2021
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Recombinant humaan pentraxine-2 (PRM-151)
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-09-2022

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
EudraCT	EUCTR2020-001429-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04594707
CCMO	NL75035.078.21