

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 2-onderzoek naar VE202 bij patiënten met milde tot matige colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 04-08-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512558-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair • Het beoordelen van de werkzaamheid van 8 weken behandeling met VE202 in termen van endoscopische respons op dag 56 •...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de effecten van VE202 bij patiënten met colitis ulcerosa

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

darmontstekingsziekte, inflammatoire darmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vedanta Biosciences, Inc.

Overige ondersteuning: industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colitis ulcerosa, VE202

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

endoscopisch responspercentage, gedefinieerd als een verlaging van de endoscopische subscore met ten minste 1 punt bij sigmoïdoscopie met een flexibele sigmoïdoscoop op dag 56 ten opzichte van de baseline

Secundaire uitkomstmaten

- Klinische respons
- Klinische remissie
- Gemiddelde verandering in gemodificeerde Mayo-score
- Percentage patiënten met een afname van ten minste 1 punt en ten minste 2 punten van de totale Mayo-score
- Endoscopische remissie
- Verandering in iedere component van de totale Mayo-score
- Histologische verandering in dikke-darmbiopt, zoals gemeten volgens Geboes-score en RHI
- Histologische respons (Geboes-score < 3,1; RHI-vermindering van ≥ 7 punten of $\geq 50\%$)
- Histologische remissie (Geboes-score < 2,0; RHI-score ≤ 6)
- Verandering in fecale calprotectinespiegel
- Detectie van VE202-stammen in faeces op verschillende tijdstippen
- Talrijkheid van VE202-stammen in faeces op verschillende tijdstippen
-
- diversiteit van fecale microbiota en taxonomische samenstelling op

verschillende tijdstippen

- Fecaal metaboolprofiel (bijv. galzuren, SCFA) op verschillende tijdstippen,
- Ziekenhuisopname of chirurgische procedure in relatie tot UC
- Verandering in door de patiënt gemelde uitkomstmaten op basis van de IBDQ () en EQ-5D

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are the 2 major forms of inflammatory bowel disease (IBD). The exact pathogenesis of UC is unknown, but predisposing factors are thought to include genetics, environmental and dietary exposures, and a disordered immune response. In addition, dysbiosis of the intestinal microbiota has been observed in patients with CD and UC, and it is hypothesized that the microbiota may be a trigger for inflammation and disease development in genetically or immunologically vulnerable individuals (Manichanh et al. 2012). It has been suggested that the primary defect in UC may be epithelial dysfunction at the intestinal barrier, or alternatively the presence of inflammatory mediators and cells in the colonic lamina propria, which in turn leads to barrier disruption (Kobayashi et al. 2020).

The onset of UC can occur at any age but is most frequent in young adulthood. Whereas CD is characterized by patchy transmural disease, the inflammation of UC extends proximally from the rectum and is limited to the mucosal layer of the gut. Moreover, UC is limited to the colon and CD can occur throughout the entire gastrointestinal tract.

Ulcerative colitis incidence is generally similar in men and women. Regarding geography, the incidence of UC seems to have plateaued over the past decade in some Western countries; however, the prevalence in these countries continues to increase. In contrast, UC incidence has historically been much lower in developing countries but is now increasing (GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators 2020).

Ulcerative colitis is generally characterized by periods of disease activity interspersed with periods of remission. A number of scales are available to categorize disease activity, including the Mayo scoring system that is being utilized in the current study (Schroeder et al. 1987). Disease activity is generally defined as mild, moderate, or severe, based on number of bowel movements per day, amount of rectal bleeding, and presence or absence of constitutional symptoms and markers of inflammatory response (eg, fecal calprotectin). These manifestations of UC can lead to an increased risk of

anxiety, depression, and impaired social interactions (Regueiro et al. 2017). First-line treatment of UC usually consists of a 5-aminosalicylate agent, which leads to remission of varying duration in most patients. Corticosteroids are often prescribed during exacerbations of disease but repeated and/or prolonged use is discouraged due to short- and long-term adverse effects associated with these agents. For those patients who have inadequate response, an increasingly broad array of therapeutic agents including biologics can be used to induce and maintain remissions. A variety of other immunomodulatory agents are also used for disease maintenance. Over the long term, UC patients with a chronic inflammatory response are at increased risk of dysplasia and colorectal cancer (Kobayashi et al. 2020). Treatment of UC, therefore, has a number of goals* symptomatic control, endoscopic healing, the potential for histologic normalization, steroid avoidance, prevention of hospitalization and surgery, psychosocial/quality-of-life support, and prevention of cancer. Increasingly, the intestinal microbiota has been implicated as both a source of nutrients to maintain gut barrier function and as a regulator of immune function. Although dysbiosis, including both reduced relative abundance of some common commensal species and expansion of potentially inflammatory bacteria, has been reported in patients with UC, no single species is known to drive onset or severity of UC. Decreases in overall microbial diversity and in production of short-chain fatty acids (SCFA) and other beneficial microbiota-derived metabolites have been reported in patients with UC. Given the potential role of the microbiota in either regulating intestinal immunity or triggering inflammation, several investigators have explored the therapeutic potential of fecal microbiota transplantation (FMT) in IBD. In randomized, controlled studies that have been published to date, FMT has produced clinical and endoscopic remission in some patients with UC (Costello et al. 2019; Moayyedi et al. 2015; Paramsothy et al. 2017; Sood et al. 2019). However, FMT is a complex, costly process that is not standardized, and as a result, there has been inconsistency in the reported efficacy*both across donors and across recipients of FMT material from a given donor. In addition, although FMT is generally well tolerated with transient gastrointestinal adverse events (AEs) being most commonly reported, the procedure has been reported to carry risk of transmission of undetected microbial agents, which has resulted in serious morbidity and mortality in immunocompromised patients (DeFilipp et al. 2019). Consequently, different approaches to restore a healthy gut microbiome, including defined bacterial consortia such as VE202, are under investigation.

Beschrijving van VE202

VE202 is een rationeel ontworpen, levend biotherapeutisch product (LBP) voor orale toediening van 16 goed te onderscheiden, niet-pathogene, niet-toxische, commensale stammen van de Clostridia-stam, verkregen via klonen. VE202 omvat 12 stammen van Clostridium-cluster XIVa, twee stammen van cluster IV en twee stammen van cluster XVIII. Deze bacteriën, die hun oorsprong hebben in de ontlasting van één gezond mens, zijn obligate anaeroben die werden geselecteerd voor inclusie in het LBP op basis van individuele stam- en consortiumspecifieke eigenschappen, waaronder associatie met microbiomen van gezond menselijk

darmweefsel, bevordering van regulatoire T (Treg)-cellen van de dikke darm, de productie van gunstige en immunoregulatoire metabolieten, en het ontbreken van duidelijke pathogene of toxigene kenmerken.

VE202 is bedoeld voor de behandeling van UC via de onderdrukking van IBD-geassocieerde ontsteking in de darm, vermindering van pathobionten geassocieerd met IBD, inductie van immunoregulerende cellen in de darm en productie van epitheelbeschermende metabolieten

Ondersteunende niet-klinische gegevens

Farmacologie

De 16 stammen in VE202 vormen een subset van een bacterieel consortium van 17 stammen dat werd geïsoleerd uit ontlasting van gezonde mensen en werd geselecteerd op basis van de mogelijkheid om Treg-accumulatie in de darm van ziektekiemvrije muizen te induceren. Voor dit consortium van 17 stammen is aangetoond dat het de ziekte-ernst bij diverse muriene modellen van colitis significant vermindert. Verbetering van de ziekte werd in verband gebracht met accumulatie van lamina propria Treg-cellen in de dikke darm, die van essentieel belang zijn voor de onderdrukking van pathogene ontstekingsprocessen. Voor bacteriën in dit consortium werd aangetoond dat ze diverse gunstige metabolieten produceren, waaronder SCFA's, galzuren en indool. De kolonisering van de muisdarm met dit consortium leidde tot een significant toegenomen microbiële diversiteit van het darmmicrobioom en onderdrukking van met colitis geassocieerde uitbreiding van Enterobacteriaceae in het darmslijmvlies, een familie van bacteriën die in verband wordt gebracht met IBD.

Verdere analyse van het consortium met 17 stammen identificeerde 1 stam die bepaalde kenmerken van klinisch belang vertoonde (potentieel voor bèta-lactamaseactiviteit). Die stam werd vervolgens verwijderd om het consortium VE202 met 16 stammen te ontwikkelen.

Een LBP dat 11 van de 16 stammen omvat, leidde eveneens tot een significant verminderde ziekte-ernst bij een murien model van colitis; het consortium met 17 stammen werd echter geassocieerd met de productie van belangrijke gunstige metabolieten die niet met het consortium met 11 stammen werden geproduceerd (bekend als VE818). Tezamen duiden deze gegevens erop dat VE202 de immuun- en microbiële homeostase van het darmstelsel kan bevo

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512558-40-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair

- Het beoordelen van de werkzaamheid van 8 weken behandeling met VE202 in termen van endoscopische respons op dag 56
- Het beoordelen van de veiligheid van VE202 in deel 1 en deel 2 van het onderzoek

Secundaire doelstelling :

5 - Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 2-onderzoek naar VE202 b ... 14-05-2025

1. Beoordeling van de werkzaamheid van behandeling met VE202 gedurende twee weken met betrekking tot de endoscopische respons op dag 56
 2. Het beoordelen van de veiligheid van VE202 in deel 1, 2 en 3 van het onderzoek
 3. Beoordeling van de werkzaamheid van de behandeling met VE202 gedurende twee en acht weken met betrekking tot de respons, zoals gemeten volgens de Mayo-score op dag 56, vergeleken met baseline
 4. Beoordeling van de werkzaamheid van behandeling met VE202 gedurende twee en acht weken met betrekking tot histologische verbetering
 5. Beoordeling van de werkzaamheid van behandeling met VE202 gedurende twee en acht weken met betrekking tot het effect op fecale calprotectinespiegels
- Karakteriseren van VE202-kolonisatie bij patiënten behandeld met kuren van 2 en 8 weken met VE202
 - Bepalen van de samenstelling van microbiom en metaboliet bij patiënten die worden behandeld met kuren van 2 en 8 weken met VE202
8. Beoordeling van de invloed van behandeling met VE202 gedurende twee en acht weken op IBD-specifiek gebruik van zorgmiddelen
 9. Beoordeling van de invloed van behandeling met VE202 gedurende twee en acht weken op IBD-specifieke gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

Verkennde doelstelling :

Samenvatten van de veranderingen ten opzichte van baseline bij verkennende markers bij behandeling met VE202 gedurende twee en acht weken

Onderzoeksopzet

Study design (in Dutch)

Tenzij een verandering medisch noodzakelijk is, moeten onderzoekers proberen de gebruikte geneesmiddelen voor CU en doseringen, met inbegrip van corticosteroïden, van alle patiënten stabiel te houden tot het einde van deel

2. Als het gebruik van rescue therapie voor CU tijdens het onderzoek noodzakelijk is vanwege een verergering van CU, bepaalt de onderzoeker welke therapie er moet worden gegeven. Diarreeremmers mogen alleen worden gegeven als dat noodzakelijk is.

Voordat er met de rescue therapie voor CU wordt begonnen, moet de onderzoeker een sigmoïdoscopie met een flexibele sigmoïdoscoop uitvoeren om de symptomatische exacerbatie te bevestigen, tenzij dit vanwege specifieke omstandigheden niet mogelijk is. De bevindingen tijdens deze aanvullende sigmoïdoscopie moeten worden gedocumenteerd in het elektronische casusrapportformulier. Als een verergering van CU is bevestigd en er met rescue therapie wordt begonnen, moet de IMP permanent worden beëindigd. Wel moet er alles aan worden gedaan om de patiënt verder aan het onderzoek te laten deelnemen, zodat er op de in het protocol gespecificeerde momenten veiligheidsvervolgbezoeken in het ziekenhuis of op afstand (virtueel) kunnen plaatsvinden.

Deel 1: geschikte gerandomiseerde patiënten (100 in totaal) worden 5 dagen voorbehandeld met 125 mg oraal toegediende vancomycine viermaal daags (QID). Na voltooiing van de voorbehandeling met vancomycine krijgen de patiënten in groep A VE202 en de patiënten in groep B placebo voor VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening eenmaal daags (QD) gedurende 14 dagen, gevolgd door 1 capsule voor orale toediening QD van dag 15 tot en met 56.

Het interval tussen de laatste dosis vancomycine en de eerste dosis VE202 of VE202 placebo moet zo kort mogelijk zijn, en niet langer dan 24 uur. De eerste dosis VE202 of VE202 placebo wordt toegediend onder toezicht van het onderzoekspersoneel op dag 1

Deel 2: na de sigmoïdoscopie met een flexibele sigmoïdoscoop op dag 56 krijgen de patiënten in groep A placebo voor vancomycine voor orale toediening QID gedurende 5 dagen, gevolgd door placebo voor VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening QD gedurende 14 dagen. De patiënten in groep B krijgen 125 mg vancomycine voor orale toediening QID gedurende 5 dagen, gevolgd door VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening QD gedurende 14 dagen.

Het interval tussen de laatste dosis vancomycine (of vancomycine placebo) en de eerste dosis VE202 of VE202 placebo moet zo kort mogelijk zijn, en niet langer dan 24 uur. Patiënten blijven in het onderzoekscentrum voor directe controle van mogelijke bijwerkingen gedurende ten minste 30 minuten na de toediening van de eerste dosis VE202 of VE202 placebo.

Er wordt geen onderzoeksgeneesmiddel toegediend vanaf dag 15 tot dag 56 van deel 2. 56 dagen na de start van deze tweede kuur met VE202 of VE202 placebo wordt nog een flexibele sigmoïdoscopie uitgevoerd.

Deel 3: na voltooiing van deel 2 beginnen patiënten aan de langdurige Deel 3 follow-up (dat er geen onderzoeksgeneesmiddelen worden toegediend. blijvend)tot circa 365 dagen (52 weken) na de eerste dosis VE202 of placebo VE202 in deel 1. In deze periode worden bepaalde veiligheidsparameters (SAE's), medisch behandelde bijwerkingen [MAAE's] en bijwerkingen van bijzonder belang [AESI's]), veiligheid klinische ziekteactiviteit en kolonisatiedynamiek zullen verder worden gecontroleerd. Het onderzoeksteam van de opdrachtgever en het personeel van het onderzoekscentrum blijven tijdens deze onderzoeksperiode geblindeerd. Een onafhankelijke toezichtscommissie overziet het onderzoek en heeft toegang tot de ongeblindeerde onderzoeksgegevens, zoals is beschreven in het handvest van de toezichtscommissie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksproduct, dosering en wijze van toediening: Onderzoekspatiënten worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar groep A of groep B als er aan alle screeningscriteria is voldaan. Na voltooiing van de voorbehandeling met vancomycine (125 mg oraal QID gedurende 5 dagen) krijgen onderzoekspatiënten de volgende behandeling: • Groep A: VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening QD gedurende 14 dagen, gevolgd door VE202 met een dosering van 1 capsule voor orale toediening QD gedurende 42

dagen • Groep B: placebo voor VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening QD gedurende 14 dagen, gevolgd door placebo voor VE202 met een dosering van 1 capsule voor orale toediening QD gedurende 42 dagen Na de sigmoïdoscopie met een flexibele sigmoïdoscoop op dag 56 beginnen patiënten aan deel 2 van het onderzoek en krijgen ze: • Groep A: voorbehandeling met placebo voor vancomycine voor orale toediening QID gedurende 5 dagen, gevolgd door placebo voor VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening QD gedurende 14 dagen • Groep B: voorbehandeling met 125 mg vancomycine voor orale toediening QID gedurende 5 dagen, gevolgd door VE202 met een dosering van 10 capsules voor orale toediening QD gedurende 14 dagen Behandelingsduur: 11,5 weken • Deel 1: 5 dagen vancomycine plus 56 dagen VE202 or VE202 placebo • Deel 2: 5 dagen vancomycine/placebo plus 14 dagen VE202 or VE202 placebo • Deel 3: langdurige follow-up (dag 183 tot en met dag 365) Onderzoeksdeelname (met inbegrip van screening en follow-up): circa 56 weken

Inschatting van belasting en risico

VE202 is gegeven aan 21 gezonde vrijwilligers en is nog niet onderzocht bij patiënten met colitis ulcerosa. De bijwerkingen gemeld door >1 proefpersoon die VE202 hebben gekregen, waren hoofdpijn, buikklachten, diarree, gewichtsverlies, infectie van de bovenste luchtwegen, vermoeidheid en gewrichtspijn. De bijwerkingen waren meestal mild of matig, verdwenen zonder dat er een behandeling nodig was, en duurden niet lang.

Risico's van vancomycine

De vaakst gemelde bijwerkingen van het antibioticum vancomycine zijn:

- Misselijkheid en maag-/buikklachten of pijn (zeer vaak)
- Spierpijn of pijn in de botten
- Koorts (vaak)
- Diarree
- Zwelling van de handen of voeten.
- Vermoeidheid
- Hoofdpijn
- Braken
- Urineweginfectie

De placebocapsules in dit onderzoek bevatten geen vancomycine of VE202. Ze hebben wel andere ingrediënten die in medische capsules zitten. Een persoon kan allergisch reageren op een van de materialen in de placebocapsule. Dit gebeurt zelden.

Onderzoekers gebruiken een naald om bloed uit de arm af te nemen. Proefpersoon kunt een blauwe plek of pijn krijgen op de plaats waar de bloedmonsters worden afgenomen. Ook is er een hele kleine kans op infectie, een licht gevoel in het hoofd en/of flauwvallen tijdens de bloedafname.

Voor de flexibele sigmoïdoscopie kunnen de onderzoeksartsen de proefpersoon vragen om speciale aanbevelingen voor uw dieet op te volgen, en om bepaalde

voorbereidende middelen in te nemen. Deze middelen kunnen maagklachten, diarree of andere vervelende effecten hebben. Mogelijk krijgt hij vlak voor het onderzoek een middel om te relaxen en rustiger te worden. Er bestaat een kans dat u een allergische reactie op of bijwerking door dat middel ontwikkelt.

Complicaties van een flexibele sigmoïdoscopie zijn zeldzaam en komen ongeveer bij 1 op de 1000 ingrepen voor. De bekende complicaties zijn onder andere: bloeding, infectie en darmperforatie. Hoewel dit zeer zelden voorkomt, kan een operatie nodig zijn om de punctie te repareren. Zelden worden na een sigmoïdoscopie een hartaanval of beroerte gemeld ook.

Sommige andere risico's hangen samen met een verlies van vertrouwelijkheid, vooral bij het gebruik van elektronische apparaten om gegevens te verzenden, op te slaan of te bekijken. (bv: e-diary)

Zie E4, E1a

Contactpersonen

Publiek

Vedanta Biosciences, Inc.

Blackstone Street 19
Cambridge MA 02139
US

Wetenschappelijk

Vedanta Biosciences, Inc.

Blackstone Street 19
Cambridge MA 02139
US

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. Actieve milde tot matige CU, als volgt gedefinieerd:
 - * Ziekte die ten minste 15 cm voorbij de anusring reikt
 - * Aangepaste Mayo-score van 4 tot en met 8
 - * Endoscopische Mayo-subscore als volgt, op basis van de sigmoïdoscopie met een flexibele sigmoïdoscoop bij de screening:
 - i. Subscore van >2 * Rectale-bloedingsscore van ≥ -1
2. Gebruik van corticosteroïden is toegestaan met een maximale dosering van 10 mg prednison (of equivalent) QD of 9 mg budesonide QD, mits de dosering gedurende ten minste 4 weken stabiel is
3. Gebruik van andere toegestane geneesmiddelen (bijv. mesalamine, 6-mercaptopurine) met een stabiele dosering gedurende ten minste 8 weken
4. Niet eerder behandeld met een biological of JAK-remmer en en sfingosine-1-fosfaatmodulatoren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diagnose van een andere diarreeziekte dan IBD

Diagnose van primaire scleroserende cholangitis

Allergie voor VE202 of vancomycine of een van de bestanddelen ervan

. Gebruik van systemische of niet-absorbeerbare oraal toegediende antibiotica in de afgelopen 4 weken vóór randomisatie of naar verwachting in de onderzoeksperiode

. Gebruik van probiotica in de afgelopen 2 weken (consumptie van yoghurt en kefir is toegestaan)

. Actieve darmdysplasie

. Aanwezigheid van adenomateuze poliep bij de endoscopie bij de screening, of voorgeschiedenis van adenomateuze poliepen die niet zijn verwijderd

. Vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	25-10-2021
Aantal proefpersonen:	29
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	No longer applicable
Generieke naam:	vancomycine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	VE202
Generieke naam:	VE202

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-07-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-10-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2024
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	CTIS2024-512558-40-00
EudraCT	EUCTR2021-001280-24-NL
CCMO	NL77889.058.21