

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van intraveneuze efzofitimod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose

Gepubliceerd: 09-08-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506039-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Doelstellingen Primair • Het beoordelen van de werkzaamheid van efzofitimod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose Secundair •...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53570

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATYR1923-C-004

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

long sarcoïdose, ziekte van Besnier-Boeck

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: aTyr Pharma, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: efzofitimod, fase 3, pulmonale sarcoidose, studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair

- Het beoordelen van de werkzaamheid van efzofitimod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose

Criteria voor beoordeling:

Primair werkzaamheidseindpunt

- Verandering in gemiddelde dagelijkse OCS-dosis na de afbouw ten opzichte van de baseline

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van efzofitimod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose

Secundaire werkzaamheidseindpunten

- Jaarlijkse veranderingssnelheid in absolute FVC-waarde
- Procentuele verandering in gemiddelde dagelijkse OCS-dosis na de afbouw ten opzichte van de baseline
- Verandering op de KSQ-longscore in week 48 ten opzichte van de baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Efzofitimod wordt geëvalueerd in een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde (3 mg/kg: 5 mg/kg: placebo in een 1:1:1 verhouding) studie bij patiënten met pulmonale sarcoïdose gedurende een behandelingsperiode van 48 weken (figuur 1).

Het primaire doel van het onderzoek is werkzaamheid, waarbij veiligheid en verdraagbaarheid secundaire doelstellingen zijn (rubriek 5). De primaire werkzaamheidsparameter is de gemiddelde dagelijkse steroïde dosis met andere belangrijke werkzaamheidsparameters FVC- en QoL-parameters. Deze parameters komen overeen met de behandelingsdoelen in standaardrichtlijnen voor sarcoïdose (Baughman et al, 2021b).

OCS = orale corticosteroïden.

In overeenstemming met de steroïde spaarzame aard van de primaire werkzaamheidsparameter, vormt een verplichte steroïde taper een van de belangrijkste elementen van de onderzoeksopzet. De mate waarin steroïden kunnen worden afgebouwd, is een functie van de steroïde dosis bij baseline en het gebruik van gelijktijdige immunosuppressieve therapie. Randomisatie is daarom gestratificeerd op basis van de OBS-dosis bij baseline (< 10 mg/dag versus ≥ 10 mg/dag [prednison of gelijkwaardig]) en de aan- of afwezigheid van gelijktijdige immunosuppressieve therapie.

De onderzoekspopulatie bestaat uit patiënten met pulmonale sarcoïdose met chronische, symptomatische ziekte die continue steroïden met of zonder immunosuppressiva vereist. Deze studie zal patiënten includeren op stabiele steroïden van $\geq 7,5$ mg / dag tot ≤ 25 mg / dag prednisonequivalent. Dit zorgt voor een patiëntenpopulatie die het meest zal profiteren van een steroïde taper. Ongeacht hun vermogen om de protocolgerichte OCS-taper te bereiken, zullen patiënten geblindeerde onderzoeksgeneesmiddel blijven ontvangen en tot het einde van het onderzoek worden gevolgd.

Patiënten die significant symptomatisch zijn, zoals gedefinieerd door een KSQ-Lung-score ≤ 70 en een gemodificeerde Medical Research Council (MRC) Dyspnea-score van ≥ 1 , zullen in de studie worden opgenomen. Patiënten met minder ernstige symptomen, die ziekteremissie kunnen bereiken met bestaande therapieën, zijn niet opgenomen in het onderzoek.

Het effect van efzofitimod bij het omkeren van gevestigde fibrose is onbekend. Daarom zal de onderzoekspopulatie patiënten uitsluiten met een significante fibrotische ziekte ($> 20\%$ fibrose op computertomografie [CT]) of met een significante longziekte die mogelijk wijst op fibrose: een FVC-percentages voorspeld van $< 50\%$ of KSQ-Lung-score < 30 .

Patiënten met comorbiditeiten die de beoordeling van de werkzaamheid kunnen verstoren, zoals pulmonale complicaties (bijv. Mycetoma, significante bronchiëctasieën en pulmonale hypertensie) en gelijktijdige medicijnen (recent gebruik van biologische immunomodulators) worden uitgesloten van het

onderzoek. Aangezien protocol-gemandateerde steroïde taper een belangrijk ontwerpelement is, worden patiënten die geen taper kunnen ondergaan (bijvoorbeeld vanwege Addisoniaanse symptomen bij eerdere taper) ook uitgesloten.

De behandelingsduur is 48 weken. Dit wordt als voldoende beschouwd voor een chronische aandoening zoals sarcoïdose en is ook consistent met de behandelingsperiode van 48 tot 52 weken voor andere interstitiële longziekten (King et al, 2014; Richeldi et al, 2014).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506039-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Doelstellingen

Primair

- Het beoordelen van de werkzaamheid van efzofitmod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose

Secundair

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van efzofitmod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose

Verkenkend

- Het verkennen van de bruikbaarheid van biomarkers in serum voor de beoordeling van interventies gericht op de behandeling van pulmonale sarcoïdose

Onderzoeksopzet

Methodologie:

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra ter vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van intraveneus (IV) efzofitmod 3 mg/kg en 5 mg/kg versus placebo, na 48 weken behandeling.

In dit onderzoek worden volwassenen ingeschreven met histologisch bevestigde pulmonale sarcoïdose die een stabiele behandeling krijgen met orale corticosteroïden (OCS), met of zonder immunosuppressieve therapie.

Na de eerste screeningsperiode (tot 4 weken) worden geschikte patiënten 1:1:1 gerandomiseerd naar efzofitmod 3 mg/kg, efzofitmod 5 mg/kg of placebo.

Randomisatie wordt gestratificeerd naar de aanwezigheid of afwezigheid van gelijktijdige immunosuppressieve behandeling en OCS-dosis bij de baseline (< 10 mg/dag versus ≥ 10 mg/dag [prednison of equivalent]).

Tijdens de behandelingsperiode (48 weken) wordt het onderzoeksmiddel elke 4 weken toegediend als IV-infuus, voor in totaal 12 dosissen.

Vanaf dag 15 beginnen patiënten met een door het protocol bepaalde OCS-afbouw van een aanvangsdosis van $\geq 7,5$ mg/dag tot ≤ 25 mg/dag prednison (of equivalent), zodat OCS volledig (0 mg/dag) zijn afgebouwd op of vóór dag 85 (Sectie 6.2.1.). Het doel is om na de afbouw tot het eind van het onderzoek patiënten zonder OCS te hebben. Patiënten die de OCS-afbouw niet kunnen verdragen, kunnen een noodbehandeling krijgen met hogere OCS-dosissen, zoals beschreven in de richtlijnen voor OCS-afbouw (Sectie 6.2.1.). Ongeacht hun vermogen om de door het protocol bepaalde OCS-afbouw te bereiken, zullen patiënten het onderzoeksmiddel geblindeerd blijven ontvangen en worden ze gevolgd tot het einde van het onderzoek.

Behandeling met 1 oraal immunosuppressivum met een stabiele dosis gedurende ≥ 4 weken voorafgaand aan dag 1 is toegestaan, maar is niet vereist. De dosis moet tijdens het onderzoek stabiel blijven. Toegestane immunosuppressiva omvatten maar zijn niet beperkt tot methotrexaat, azathioprine, en leflunomide.

Behandeling met een immunomodulator, zoals hydroxychloroquine is toegestaan naast de behandeling met 1 oraal immunosuppressivum.

Tijdens de behandelingsperiode zijn de werkzaamheidsbeoordelingen onder andere: informatie over OCS-dosering, longfunctietests (voornamelijk geforceerde vitale capaciteit [FVC]) en door de patiënt gemelde resultaten (King's Sarcoidose Questionnaire [KSQ], Leicester Cough Questionnaire [LCQ], Fatigue Assessment Scale [FAS], en Patient Global Assessment [PGA]).

De veiligheid wordt beoordeeld op basis van bijwerkingen, laboratoriumbeoordelingen, vitale functies en electrocardiogrammen (ECG's). Bloedmonsters voor de analyse van concentraties efzofitimod in serum en antilichamen tegen het geneesmiddel worden ook afgenomen voor de beoordeling van de immunogeniciteit. Infuusgerelateerde reacties, immunogeniciteit en maligniteit worden beoordeeld als bijwerkingen van speciaal belang (adverse events of special interest, AESI).

Doorlopende beoordeling van geblindeerde veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens wordt uitgevoerd door de medische monitor en het personeel van de sponsor.

Daarnaast zal een externe onafhankelijke toezichtscommissie informatie en veiligheid (Data Safety Monitoring Board, DSMB) tussentijdse beoordelingen uitvoeren op gedeblindeerde veiligheids-, verdraagbaarheids- en immunogeniciteitsgegevens en ad hoc, op verzoek van de sponsor, indien een patroon van onverwachte klinisch belangrijke trends of veranderingen in andere veiligheidsbeoordelingen wordt geïdentificeerd met de geblindeerde veiligheidsgegevensbeoordelingen. De DSMB zal de sponsor van aanbevelingen voorzien, waaronder eventueel stoppen met het onderzoek of doorgaan met het onderzoek met wijzigingen, om meer informatie te verzamelen over de veiligheid en verdraagbaarheid van efzofitimod bij patiënten met pulmonale sarcoïdose. Patiënten worden na week 48 nog eens 4 weken gevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit is een placebogecontroleerd, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek. Deze voorwaarden worden hieronder toegelicht. Ongeveer 264 proefpersonen met pulmonale sarcoïdose zullen

deelnemen aan dit wereldwijde onderzoek op maximaal 80 klinische locaties. Het onderzoek omvat 3 behandelgroepen: 2 groepen met verschillende doses efzofitimod en 1 groep met placebo. Tijdens het onderzoek zit je maar in één groep. Voor dit onderzoek hebben we 3 groepen:

- Groep 1. De mensen in deze groep krijgen het onderzoeksgeneesmiddel, een dosis van 3,0 mg/kg van uw lichaamsgewicht.
- Groep 2. De mensen in deze groep krijgen het onderzoeksgeneesmiddel, een dosis van 5,0 mg/kg van uw lichaamsgewicht.
- Groep 3. De mensen in deze groep krijgen de placebo.

U zult gedurende ongeveer 60 minuten, elke 4 weken, intraveneuze (IV) infusies (toediening van medicatie met behulp van een katheter die met een naald in uw ader wordt ingebracht) van het onderzoeksgeneesmiddel of placebo krijgen gedurende ongeveer 60 minuten, voor een totaal van 12 doses. Voor het onderzoek is er dan een behandelingsperiode van 48 weken waarin u het onderzoeksgeneesmiddel eenmaal per maand krijgt. U wordt gecontroleerd tijdens elke infusie van het onderzoeksgeneesmiddel. De kliniekbezoeken waar een infusie wordt toegediend (Bezoek 1 tot en met 12) kunnen ongeveer 4 uur duren, terwijl Bezoek 13 en het einde van het studiebezoek ongeveer 2 uur kunnen duren. U kunt tijdens de behandelingsperiode in totaal 15 kliniekbezoeken en telefonische contacten hebben. De telefonische contacten kunnen ongeveer 15 minuten duren en zullen plaatsvinden tussen bezoeken aan de kliniek om te zien hoe het met u gaat. Ten slotte zal er een follow-upperiode zijn waarin u geen onderzoeksgeneesmiddel meer zult krijgen; gedurende deze periode komt u terug naar de kliniek voor een bezoek aan het einde van de behandeling (EOT) (bezoek 13) 4 weken na uw laatste dosis en opnieuw voor een bezoek aan het einde van de studie 8 weken na uw laatste dosis, zodat uw onderzoeksarts uw gezondheid kan controleren. Mogelijk wordt u gevraagd om terug te komen naar de kliniek of om telefonisch contact met u op te nemen voor follow-up van eventuele bijwerkingen (bijwerkingen) die zich hebben voorgedaan of om aanvullend bloedonderzoek te laten uitvoeren.

Inschatting van belasting en risico

Op basis van beperkte klinische gegevens zijn er geen verwachte toxiciteiten voor efzofitimod. Potentiële toxiciteiten werden geïdentificeerd op basis van een beoordeling van het primaire doelwit (NRP2), afwezigheid van een secundair doelwit (NRP2 bleek de enige bindende partner voor efzofitimod te zijn, geïdentificeerd uit een screening van > 4500 celoppervlakreceptoren waaronder NRP1), biologische aard van het geneesmiddel (fusie-eiwit), niet-klinische studies (NOAEL was de hoogste geteste dosis, geen embryo-foetale toxiciteit), en de intraveneuze toedieningsweg. Op basis van deze review zijn de potentiële toxiciteiten infusiegerelateerde reacties (IRR's) en immunogeniciteit (ontwikkeling van ADI's, Jo-1-antilichamen).

Proefpersonen met een IRR worden nauwlettend in de gaten gehouden zolang dit medisch geïndiceerd is. Als de symptomen cardiorespiratoire gebeurtenissen zijn, zullen vitale functies, pulsoximetrie, elektrocardiogram (ECG) en onderzoek ter plaatse worden uitgevoerd om de patiënt te controleren en te beheren zoals medisch geïndiceerd (zie rubriek 8.4.1 over de behandeling van IRR's). De ontwikkeling van ADI's en Jo-1-antilichamen zal ook tijdens het onderzoek worden gecontroleerd (tabel 1 en paragraaf 6.3.4).

In een fase 2-studie werd voorlopige werkzaamheid voor efzofitimod aangetoond voor zijn steroïde-spaarzame effect en verbetering van FVC- en

sarcoïdosesymptomen. Dit zijn zinvolle uitkomsten voor patiënten met sarcoïdose, een chronische of progressieve ziekte die dodelijk is bij 15% van de patiënten.

Het huidige voordeel lijkt op te wegen tegen het risico. Desondanks zal een externe onafhankelijke Data Safety Monitoring Board (DSMB) tussentijdse beoordelingen uitvoeren van niet-geblindeerde veiligheids-, verdraagbaarheids- en immunogeniciteitsgegevens. De DSMB zal ad-hocbeoordelingen uitvoeren op verzoek van de sponsor als een patroon van onverwachte, klinisch significante trends of veranderingen in andere veiligheidsbeoordelingen wordt geïdentificeerd door middel van geblindeerde veiligheidsgegevensbeoordelingen. De DSMB zal zijn aanbeveling aan de Sponsor verstrekken, waaronder het stoppen van de studie indien nodig of het voortzetten van het onderzoek met aanpassingen om meer informatie te krijgen over de veiligheid en verdraagbaarheid van efzofitimodalis bij patiënten met pulmonale sarcoïdose.

Contactpersonen

Publiek

aTyr Pharma, Inc.

10240 Sorrento Valley Road, Suite 300 -
San Diego, USA CA 92121
US

Wetenschappelijk

aTyr Pharma, Inc.

10240 Sorrento Valley Road, Suite 300 -
San Diego, USA CA 92121
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)

Inclusiecriteria

1. Man of vrouw, leeftijd 18 t/m 75 jaar op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming
 2. Bevestigde diagnose van pulmonale sarcoïdose van ten minste 6 maanden geleden, gedefinieerd met de volgende criteria:
 - a. Gedocumenteerde histologisch bewezen diagnose van sarcoïdose met een weefselbiopsie (ongeacht het orgaan)
 - b. Gedocumenteerd bewijs van parenchymale longbetrokkenheid met historisch radiologisch bewijs (bijv. computertomografie [CT], magnetische resonantiebeeldvorming [MRI], fluorodeoxyglucose [18F-FDG] positronemissietomografie [PET]/CT of röntgenfoto van de borstkas; of op CT bij de screening)
 3. Bewijs van symptomatische pulmonale sarcoïdose, zoals aangetoond met de volgende criteria:
 - a. Modified Medical Research Council (MRC) dyspneuschaal van ten minste graad 1
 - b. KSQ-longscore ≤ 70
 4. Patiënten moeten worden behandeld met OCS (prednison of equivalent) en voldoen aan de volgende criteria:
 - a. Behandeling van ≥ 3 maanden
 - b. Startdosis tussen $\geq 7,5$ en ≤ 25 mg/dag
 - c. Stabiele dosis gedurende ≥ 4 weken voorafgaand aan dag 1
 - d. Bereid om te proberen OCS af te bouwen naar 0 mg/dag
 5. Lichaamsgewicht ≥ 40 kg en < 160 kg
 6. Indien een vruchtbare vrouw, moet zij
 - a. Niet zwanger zijn of borstvoeding geven en een negatieve zwangerschapstest hebben bij de screening (serum) en op dag 1 (urine) voorafgaand aan het eerste infuus met het onderzoeksmiddel
 - b. Bereid zijn om aanvaardbare of zeer effectieve anticonceptie methoden te gebruiken vanaf de screening tot 8 weken na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel (zie bijlage 6 voor aanvaardbare en zeer effectieve anticonceptie methoden)
- Opmerking: om als onvruchtbaar te worden beschouwd, moet de patiënt chirurgisch steriel of postmenopauzaal zijn (bevestigd met een amenorroeduur van ten minste 12 maanden, zonder alternatieve medische oorzaak)
7. Schriftelijke geïnformeerde toestemming geven

8. Akkoord gaan met naleving van alle onderzoeksprocedures en -vereisten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Huidige ziektepresentatie passend bij het syndroom van Lofgren (d.w.z. aanwezigheid van het volgende drietal: erythema nodosum, bilaterale hilaire lymfadenopathie op röntgenfoto van de borstkas en gewrichtspijn)
2. Behandeling met > 1 oraal immunosuppressivum (bijv. methotrexaat, leflunomide)
3. Behandeling (binnen 4 maanden na dag 1) met biologische immunomodulatoren, zoals tumornecrosefactor-alfa (TNF- α)-remmers (bijv. infliximab, adalimumab) of antifibrotica (pirfenidon, nintedanib) of interleukineremmers (bijv. canakinumab, ustekinumab)
4. Kans op een belangrijke pulmonale fibrose, zoals aangetoond met 1 of meer van de volgende:
 - a. Fibrose > 20% in de afgelopen 12 maanden volgens CT
 - b. Percentage voorspeld FVC < 50%
 - c. KSQ-longscore < 30
5. Klinisch significante bronchiëctasie of cavitaire sarcoïdose met mycetomie bij de screening of in de afgelopen 12 maanden
6. Klinisch belangrijke pulmonale hypertensie, waarvoor behandeling met vasodilatoren nodig is
7. Patiënten met cardiale sarcoïdose (inclusief maar niet beperkt tot actieve ontsteking met lage ejectiefractie, aanwezigheid van aritmieën), neurosarcoïdose of renale sarcoïdose
8. Klinisch significante cutane en oculaire sarcoïdose
9. Voorgeschiedenis van Addison-symptomen waardoor eerdere pogingen tot OCS-afbouw uitgesloten waren
10. Voorgeschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reacties op therapeutische eiwitten of bekende gevoeligheid voor efzofitimid of de inactieve bestanddelen ervan (L-histidine, natriumchloride, sucrose, L-methionine en polysorbaat-20)
11. Naar het oordeel van de onderzoeker en medische monitor, actueel bewijs van klinisch belangrijke cardiovasculaire, hepatische, neurologische, renale, hematologische, lymfatische, metabolische of gastro-intestinale ziekte, of een aandoening waarvoor een andere behandeling of operatie is vereist, die de beoordeling van de werkzaamheid kan verhinderen, de beoordeling van de veiligheid kan verstoren of de naleving van de onderzoeksprocedures door de patiënt in gevaar kan brengen
12. Actieve maligniteit in de afgelopen 5 jaar, of voorgeschiedenis hiervan, met uitzondering van gereseceerd basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom van de huid of effectief behandeld cervixcarcinoom
13. Zware operatie of ziekenhuisopname binnen 3 maanden voorafgaand aan dag 1 of verwachte operatie tijdens het onderzoek

14. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een experimenteel middel of hulpmiddel binnen 3 maanden (kleine moleculen en hulpmiddel), 6 maanden (biologische middelen) of 5 halfwaardetijden (indien bekend) van het middel, afhankelijk van welke langer is
15. Is een actieve, zware roker van tabak-/nicotinebevattende producten (gedefinieerd als > 20 sigaretten/dag of equivalent voor e-sigaretten)
16. Actief middelenmisbruik (drugs, alcohol of cannabis) of een voorgeschiedenis van middelenmisbruik binnen 12 maanden voorafgaand aan de screening
17. Klinisch belangrijke afwijkingen voor het lichamelijk onderzoek, de vitale functies, het ECG of de resultaten van klinisch laboratoriumonderzoek bij de screening die, naar het oordeel van de onderzoeker en de medische monitor, de patiënt uitsluiten van deelname aan het klinische onderzoek
18. Voorgeschiedenis van (anti-Jo-1) antisynthetasesyndroom of Jo-1-positief bij de baseline

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2022
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: N/A
Generieke naam: efzofitimod

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-506039-13-00
EudraCT	EUCTR2022-001012-26-NL
CCMO	NL81646.100.22