

Een gerandomiseerd onderzoek met een operationeel naadloze fase 2/3-opzet, dat is opgebouwd uit een enkelblind fase 2-dosisbepalingsonderzoek en een placebogecontroleerd, dubbelblind fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van Setrusumab bij proefpersonen met Osteogenesis Imperfecta

Gepubliceerd: 08-02-2023 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510919-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. DOELSTELLINGEN - Fase 2 (wordt niet uitgevoerd in NL): Primaire doelstelling fase 2:- Vaststellen van een doseringsstrategie voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53714

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UX143-CL301 'ORBIT' (ICON 3106/0040)

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Brozebottenziekte; erfelijke (genetische) botaandoening die aanwezig is bij de geboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Overige ondersteuning: Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2/3, Minderjarigen en jonge volwassenen met OI, Setrusumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt - fase 2 (wordt niet uitgevoerd in NL):

- Procentuele verandering in serum-P1NP vanaf baseline op maand 1

Primair eindpunt - Fase 3:

- Aantal van alle radiologisch bevestigde breuken op jaarbasis, met uitzondering van morfometrische wervelbreuken (voetnoot a) en breuken in vingers, tenen, gezicht en schedel, tijdens de dubbelblinde (DB) behandelingsperiode.

Voetnoot:

- a. Morfometrische wervelbreuken worden vastgesteld aan de hand van een verandering vanaf baseline in de semikwantitatieve beoordeling volgens Genant op basis van een jaarlijkse röntgenfoto van de wervels.

Secundaire uitkomstmaten

SECUNDAIRE EINDPUNTEN - Fase 2 (wordt niet uitgevoerd in NL):

- (1) Concentratie setrusumab in serum op geplande tijdstippen
- (2a) Voor baseline gecorrigeerd AUEC voor serum-P1NP gedurende een periode van 1 en 2 maanden
- (2b) Procentuele verandering vanaf baseline in botomzettingsmarkers (P1NP en OCN) in de loop van de tijd
- (3a) Verandering vanaf baseline in DEXA-lendenwervel-BMD z-scores in de loop van de tijd
- (3b) Procentuele verandering vanaf baseline in DEXA-lendenwervel-BMD in de loop van de tijd
- (4) Frequentie, ernst en relatie met de behandeling van TEAE's, SAE's en AESI's
- (5) Incidentie van anti-setrusumab-binding en neutraliserende antilichamen op geplande tijdstippen

SECUNDAIRE EINDPUNTEN - Fase 3:

- (1a) Aantal van alle radiologisch bevestigde breuken op jaarbasis, met uitzondering van morfometrische wervelbreuken (voetnoot a), maar inclusief breuken in vingers, tenen, gezicht en schedel tijdens de DB-behandelingsperiode.
- (1b) Aantal van alle radiologisch bevestigde breuken op jaarbasis tijdens de DB behandelingsperiode

(2) Verandering vanaf baseline in DEXA-lendenwervel-BMD z-score na 12 maanden

(3) Verandering vanaf baseline na 12 maanden voor:

- de scores voor de subschaal voor POSNA-PODCI

Sports/Physical Functioning and Pain/comfort voor proefpersonen ≤ 18 jaar bij screening

- SF-36 PF- en BP-domeinschaal voor proefpersonen ≥ 18 jaar

bij screening

(4) Frequentie, ernst en relatie met de behandeling van TEAE's, SAE's en AESI's

(5) Incidentie van binding en neutralisering van anti-setrusumab-antilichamen

op geplande tijdstippen

Afkortingen:

AUEC, gebied onder de effectcurve;

AESI, ongewenst voorval van speciaal belang (adverse event of special interest);

BMD, botmineraaldichtheid;

DB, dubbelblind

DEXA, 'dual-energy X-ray absorptiometry';

OCN, osteocalcine;

OI, osteogenesis imperfecta;

P1NP, aminoterminaal propeptide van type 1-procollageen;

PD, farmacodynamiek;

PK, farmacokinetiek;

SAE, ernstig ongewenst voorval (serious adverse event);

TEAE, tijdens de behandeling opgetreden ongewenst voorval (treatment-emergent adverse event)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

[Protocolwijziging 3, 5.3. Motivering voor setrusumab bij osteogenesis imperfecta]

Setrusumab wordt onderzocht voor de behandeling van OI op basis van 1) de ernstige on vervulde behoefte aan een behandeling voor OI, 2) het werkingsmechanisme voor setrusumab dat ingaat op het ziektemechanisme voor OI, en 3) eerdere klinische ervaring met setrusumab die wijst op een positief baten/risicoprofiel bij patiënten met OI, wat ondersteuning biedt voor verdere ontwikkeling.

Zoals beschreven in paragraaf 5.1 [van het protocol] zijn er geen door de FDA of het EMA goedgekeurde behandelingen voor OI. De huidige behandeling bestaat uit een multidisciplinaire aanpak die gericht is op symptoomverlichting, waaronder farmacologische interventie, fysiotherapie, bezigheidstherapie, orthopedische interventies en nacontrole door andere subspecialisten. Ondanks deze methoden hebben patiënten met OI botbroosheid en houden ze een verhoogd risico op breuken, waardoor hun dagelijks leven en kwaliteit van leven ernstig aangetast wordt.

Lage botmassa en de daarmee samenhangende botbroosheid bij OI kunnen worden toegeschreven aan een onbalans in botresorptie versus botvorming. Hoewel bisfosfonaten vaak off- label worden gebruikt bij pediatrische patiënten met OI kan het zijn dat remming van de botresorptie met bisfosfonaatbehandeling niet volstaat om de gezondheid van het skelet bij OI te herstellen. Osteoanabolica kunnen nuttig zijn bij pediatrische en volwassen patiënten doordat zij de botvorming stimuleren en de botmassa verhogen. Een van deze potentiële methoden is door middel van remming met sclerostine.

Sclerostine, een klein eiwit dat wordt geproduceerd door osteocyten, remt de canonieke Wnt-signaaloverdracht, en onderdrukt daardoor osteoblastdifferentiatie en botvorming (Poole et al., 2005). Er is vastgesteld dat sclerostinespiegels afwezig of laag zijn bij verschillende zeldzame genetische skeletaandoeningen die waarbij hoge BMD en laag breukrisico optreden, zoals sclerosteose en de ziekte van Van Buchem. Dit heeft geleid tot

het concept dat het remmen van sclerostine en het zodoende verhogen van de botvorming nuttig kan zijn voor de behandeling van aandoeningen als OI die worden gekenmerkt door broze botten en een risico op breuken. Er is aangetoond dat antisclerostine-antilichamen de osteoblastbotvorming stimuleren en dat zij de trabeculaire en corticale botmassa in meerdere muismodellen met OI verbeteren, met effecten die algemeen gesproken vergelijkbaar waren bij alle muizen in de groei en met een volgroeid skelet. In een murien model van OI type III (oim/oim), werd ook aangetoond dat antisclerostine-antilichaamtherapie het aantal breuken verlaagde (Cardinal et al., 2019). Het antisclerostine-antilichaam romosozumab is goedgekeurd voor gebruik bij vrouwen met postmenopauzale osteoporose, bij wie de toename van de botmassa overeenkwam met significante verlaging van het breukrisico (Cosman et al., 2016).

Zoals beschreven in paragraaf 5.2 [van het protocol] verhoogde setrusumab in 5 fase 1- of fase 2-onderzoeken de serologische markers van botanabolisme en BMD van de lendenwervels bij gezonde postmenopauzale vrouwen met lage BMD; en verhoogde het de markers van botvorming, botsterkte-indexen op perifere botlocaties en de BMD van de lendenwervels bij patiënten met OI. Setrusumab gaf in deze onderzoeken ook een acceptabel veiligheidsprofiel te zien. Beschikbare niet-klinische gegevens ondersteunen de evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van setrusumab bij pediatrische en volwassen patiënten met OI. De onderliggende pathologie van OI is vergelijkbaar bij kinderen en volwassenen. Alhoewel het aantal breuken bij OI-patiënten het hoogst is in de kinderjaren, worden vergelijkbare verbetering in botmassa en verlaging van het breukrisico verwacht in alle leeftijdsgroepen. De motivering voor het gebruik van setrusumab bij kinderen en volwassenen met OI is de botopbouw te vergemakkelijken en het risico op breuken en de gevolgen van breuken te verminderen.

[Protocolwijziging 3, 7.1.3. Motivering voor de onderzoeksopzet, extract van 'Fase 3-specifieke motivering ']

Op basis van het werkingsmechanisme van setrusumab, waardoor de BMD en de botvorming verhoogd worden, zoals aangetoond bij volwassenen met OI wordt verondersteld dat setrusumab-behandeling leidt tot verlaging van het aantal breuken in de loop van de tijd in de voorgestelde onderzoekspopulatie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510919-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

DOELSTELLINGEN - Fase 2 (wordt niet uitgevoerd in NL):

Primaire doelstelling fase 2:

- Vaststellen van een doseringsstrategie voor setrusumab bij proefpersonen met OI

Secundaire doelstellingen fase 2:

- Evalueren van de PK van setrusumab-doses bij proefpersonen met OI
- Bepalen van de PD-effecten van setrusumab op botvorming en botomzettingsmarkers
- Evalueren van het effect van setrusumab op de BMD (botmineraaldichtheid) van de lendenwervels
- Evalueren van het veiligheidsprofiel van setrusumab voor de behandeling van personen met OI
- Evalueren van de immunogeniteit van setrusumab voor de behandeling van proefpersonen met OI

DOELSTELLINGEN - Fase 3:

Primaire doelstelling fase 3:

- Evalueren van het effect van setrusumab vs. placebo op verlaging van het aantal breuken, met uitzondering van morfometrische wervelbreuken en breuken in vingers, tenen, gezicht en schedel

Secundaire doelstellingen fase 3:

- Evalueren van het effect van setrusumab vs. placebo op verlaging van het aantal breuken
- Evalueren van het effect van setrusumab vs. placebo op de BMD van de lendenwervels
- Evalueren van het effect van setrusumab vs. placebo op beoordelingen van klinische uitkomsten inclusief door de proefpersoon/verzorger gemelde beoordelingen van het lichamelijke functioneren, pijn en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven
- Bepalen van het veiligheidsprofiel van setrusumab
- Evalueren van de immunogeniteit van setrusumab voor de behandeling van proefpersonen met OI

Onderzoeksopzet

UX143-CL301 is een gerandomiseerd onderzoek met een operationeel naadloze fase 2/3-opzet, welke is opgebouwd uit een enkelblind fase 2-dosisbepalingsonderzoek en een placebogecontroleerd, dubbelblind (DB) fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van Setrusumab bij proefpersonen met Osteogenesis Imperfecta van 5 tot < 26 jaar. Fase 2 en fase 3 bestaan uit afzonderlijke en onderscheiden cohorten proefpersonen en de gegevens zullen afzonderlijk worden geanalyseerd in de primaire analyse voor elke fase (zie het protocol, paragraaf 11).

In fase 2 zullen proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 naar het krijgen van 20 of 40 mg/kg setrusumab intraveneus eenmaal per maand (q.m.); proefpersonen en onderzoekers zullen geblindeerd zijn voor de dosis setrusumab. In de primaire analyse van fase 2 zullen de farmacokinetische (PK),

farmacodynamische (DD) en veiligheidsgegevens van het eerste deel van fase 2 worden geëvalueerd om de doseringsstrategie te bepalen voor het initiëren van fase 3 en de open-label behandelingsverlengingsperiode van fase 2. Na een doseringsstrategie bepaald is, wordt er een afzonderlijk cohort proefpersonen gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 naar fase 3 om setrusumab of placebo te krijgen tijdens de dubbelblinde (DB), placebogecontroleerde periode, waarna proefpersonen overstappen naar de open-label behandelingsverlengingsperiode. Na het begin van fase 3 worden de twee fasen tot het einde van het onderzoek in parallel uitgevoerd. Bij ongeveer 10 proefpersonen (≥ 8 jaar) wordt een optioneel deelonderzoek uitgevoerd, dat bestaat uit een beenmergbiopsie na ten minste 12 maanden blootstelling aan setrusumab om het effect van setrusumab op de histomorfologie van het botweefsel te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventies (voetnoot a) SETRUSUMAB ----- Toedieningsvorm: 160 mg gelyofiliseerd poeder voor oplossing Dosissterkte(n) per stuk / Dosisniveau(s): - Fase 2 (niet in NL): 20 mg/kg of 40 mg/kg op basis van de primaire analyse van fase 2; 20 mg/kg (voetnoot b) - Fase 3: 20 mg/kg (voetnoot b) Toedieningsweg: I.v. infuus gedurende 60 minuten (voetnoot c) Gebruik: Experimenteel Frequentie: Eenmaal per maand (q.m.)
PLACEBO ----- Toedieningsvorm: Dextrose/glucose 5% oplossing in water Dosissterkte(n) per stuk / Dosisniveau(s): N.v.t. Toedieningsweg: I.v. infuus gedurende 60 minuten (voetnoot c) Gebruik: Placebo ter vergelijking Frequentie: Eenmaal per maand (q.m.)
_____ Voetnoten: a. Tijdens fase 2 en fase 3 kunnen proefpersonen suppletie krijgen met calcium en vitamine D, indien nodig, volgens de aanwijzingen van de behandelend arts. b. 20 mg/kg is de geselecteerde doseringsstrategie voor fase 3 en de open-label behandelingsverlengingsperiode van fase 2; bij alle proefpersonen van fase 2 wordt overgegaan op 20 mg/kg nadat de laatste proefpersoon van fase 2 het onderzoeksbezoek van maand 6 heeft gehad. Bij de dosisselectie is rekening gehouden met alle PD-, PK- en beschikbare BMD-gegevens tot en met maand 2, inclusief het primaire eindpunt van de procentuele verandering vanaf baseline in serum-P1NP in maand 1. c. De infuussnelheid kan worden aangepast om de infuustijd te verlengen (bv. op basis van de voorgeschiedenis van de proefpersoon met infusen), en/of het infuus kan op elk moment worden onderbroken of beëindigd omwille van problemen met de klinische veiligheid (bv. infusgerelateerde reactie) als de onderzoeker dit nodig acht.

Inschatting van belasting en risico

De potentiële baten van setrusumab zijn gebaseerd op de initiële werkzaamheidsresultaten die zijn gezien in klinische onderzoeken....
De potentiële risico's van setrusumab zijn gebaseerd op niet-klinische onderzoeken en resultaten die zijn gezien in klinische onderzoeken.

Het onderzoek is zorgvuldig opgezet om potentiële risico's van de behandeling met setrusumab tot een minimum te beperken (bijzonderheden worden gegeven in het protocol, 5.5. Risicobeperking).

Bij de opzet van dit klinische onderzoek is getracht de belasting voor de proefpersonen tijdens het onderzoek tot een minimum te beperken (bijzonderheden worden gegeven in het protocol, 5.6. Maatregelen die zijn genomen om de belasting voor de proefpersonen tot een minimum te beperken)

Potentiële risico's en baten worden vermeld in het protocol:

5.4. Potentiële risico's en baten

5.4.1 Potentiële baten

5.4.2 Potentiële risico's

5.4.2.1 Niet-klinische samenvatting

5.4.2.2 Potentiële klinische risico's

De 'baten-risicoconclusie' wordt gegeven in het protocol, paragraaf 5.4.3.: Rekening houdend met maatregelen om het risico voor proefpersonen in dit onderzoek tot een minimum te beperken (protocol, paragraaf 5.5) worden de potentiële risico's van setrusumab gerechtvaardigd door de verwachte baten die proefpersonen met OI ervan kunnen hebben.

Contactpersonen

Publiek

Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Leveroni Court 60

Novato CA 94949

US

Wetenschappelijk

Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Leveroni Court 60

Novato CA 94949

US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen en vrouwen van 5 tot < 26 jaar op het moment van geïnformeerde toestemming
2. Diagnose van OI type I, III of IV zoals bevestigd door identificatie van pathogene of waarschijnlijk pathogene genetische varianten van COL1A1 of COL1A2. Als er een variant met onzekere pathogeniciteit wordt geïdentificeerd, kan de klinische aanwezigheid van het verwachte fenotype worden gebruikt om de diagnose te bevestigen.
3. ≥ 1 breuk in de afgelopen 12 maanden, ≥ 2 breuken in de afgelopen 24 maanden, of ≥ 1 tibia-, femur- of humerusbreuk in de afgelopen 24 maanden
4. 25-hydroxyvitamine D in serum ≥ 20 ng/ml bij het screeningbezoek. Als de 25-hydroxyvitamine D-spiegel lager is dan 20 ng/ml, kan de test op 25-hydroxyvitamine D worden herhaald na minimaal 14 dagen vitamine D-suppletie volgens de aanwijzingen van de behandelend arts
5. Bereid om tijdens het onderzoek geen bisfosfonaattherapie te krijgen
6. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en vruchtbare mannen moeten ermee akkoord gaan om zeer doeltreffende anticonceptie te gebruiken vanaf de periode na de geïnformeerde toestemming tot 60 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Vrouwen moeten ermee akkoord gaan om niet zwanger te worden. Mannen moeten ermee akkoord gaan om geen kind te verwekken of sperma te doneren.
7. Bereid en in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven bij proefpersonen ≥ 18 jaar of om instemming te geven (indien mogelijk) en geïnformeerde toestemming te laten verlenen door een wettelijke vertegenwoordiger, nadat de aard van het onderzoek is uitgelegd en voordat er onderzoeksgelateerde handelingen plaatsvinden
8. Bereid zijn om inzage te verlenen in medische dossiers voor het verzamelen van radiologische gegevens, gegevens over breuken, groeigegevens en ziektevoorgeschiedenis
9. Moet naar de mening van de onderzoeker bereid en in staat zijn om alle aspecten van het onderzoek te voltooien, zich te houden aan het schema van onderzoeksbezoeken, en mee te werken aan de beoordelingen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Alleen voor proefpersonen in fase 2: een voorgeschiedenis van zware botoperaties in de 6 maanden voorafgaand aan de screening of geplande zware botoperaties gedurende de eerste 3 maanden van het onderzoek
2. Voorgeschiedenis van skeletmaligniteiten of botmetastasen te eniger tijd
3. Voorgeschiedenis van stenose van de foramina intervertebralia (behalve indien als gevolg van scoliose)
4. Klinisch instabiele manifestaties van Chiari-malformatie of basilaire invaginatie in de afgelopen 2 jaar. Bij aanwezigheid van een andere neurologische ziekte die in de afgelopen 2 jaar klinisch instabiel is geweest is beoordeling door de medische toezichthouder vereist.
5. Voorgeschiedenis van niet onder controle gebrachte gelijktijdige ziekten zoals hypo-/hyperparathyreoïdie, ziekte van Paget, abnormale schildklierfunctie, schildklierziekte of andere endocriene stoornissen of aandoeningen die het botmetabolisme kunnen beïnvloeden
6. Rachitis of andere skeletaandoening (anders dan OI) die leidt tot botmisvormingen en/of verhoogd risico op breuken
7. Voorgeschiedenis van beroerte, myocardinfarct, TIA of angina. Onderzoekers dienen te overwegen of de potentiële baten van de behandeling opwegen tegen de potentiële risico's bij patiënten met andere cardiovasculaire risicofactoren als hypertensie, hyperlipidemie, familiale hyperlipidemie, familiale voorgeschiedenis van vroegtijdige ischemische cardiovasculaire ziekten, roken, diabetes mellitus en metabool syndroom.
8. Hypocalciëmie, gedefinieerd als serumcalciumspiegel lager dan de voor de leeftijd aangepaste normale grenswaarden na ≥ 4 uur vasten
9. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid ≤ 29 ml/min/1,73 m²
10. Eerdere behandeling met de volgende:
 - a. Teriparatide, groeihormoon of ander botanabolicum of -antiresorptivum binnen 6 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel (maand 0)
 - b. Denosumab binnen 24 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel (maand 0)
 - c. Romosozumab wanneer dan ook
11. Gedocumenteerd alcohol- en/of drugsmisbruik binnen 12 maanden vóór toediening of aanwijzingen voor dergelijk misbruik volgens vaststelling door de onderzoeker
12. Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de deelname zou verstoren, een onaanvaardbaar risico zou vormen, of verwarring zou veroorzaken bij de interpretatie van de resultaten.
13. Bekende overgevoeligheid voor setrusumab of de hulpstoffen daarvan die, naar het oordeel van de onderzoeker, een verhoogd risico op ongewenste effecten voor de proefpersoon zou vormen.
14. Voorgeschiedenis van uitwendige bestralingstherapie
15. Zwanger of borstvoeding gevend of van plan zijn om zelf zwanger te worden (of de partner zwanger te maken) op welk moment dan ook tijdens het onderzoek

16. Gebruik van een experimenteel product of experimenteel hulpmiddel binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden van het experimentele middel (naargelang welke periode het langst is) vóór de screening, of tijdens het onderzoek (ter beoordeling van de onderzoeker in overleg met de medische toezichthouder)
17. Gelijktijdige deelname aan een ander klinisch onderzoek zonder voorafgaande goedkeuring van de onderzoeker in overleg met de medische toezichthouder

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-11-2023
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n/a
Generieke naam:	Setrusumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	08-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2024-510919-29-00
EudraCT	EUCTR2021-006597-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05125809
CCMO	NL83275.041.23