

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, multicenter fase 3-onderzoek voor het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van pegcetacoplan bij patiënten met C3-glomerulopathie of membrano-proliferatieve immuuncomplex-glomerulonefritis

Gepubliceerd: 13-10-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514130-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: De werkzaamheid beoordelen van tweemaal per week een subcutane (s.c.) dosis pegcetacoplan in vergelijking met een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nefropathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VALIANT

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

1 - Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, multicenter fase 3-onderz ... 6-05-2025

glomerulus ziekten, nierziekten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Apellis Pharmaceuticals, Inc

Overige ondersteuning: Apellis Pharmaceuticals;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glomerulonefritis, glomerulopathie, pegcetacoplan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de log-transformed ratio van de eiwit/creatinineratio in urine (uPCR) vanaf baseline in week 26.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten in week 26 zijn:

- De proportie deelnemers die voldoen aan de criteria voor het bereiken van een samengesteld renaal eindpunt (een stabiele of verbeterde eGFR vergeleken met het baselinebezoek ($\leq 15\%$ vermindering in eGFR) en een $\geq 50\%$ vermindering in uPCR vergeleken met het baselinebezoek.).
- Het aantal deelnemers met een daling van de uPCR van ten minste 50% vanaf de baseline in uPCR
- Voor deelnemers met evalueerbare nierbiopten de verandering vanaf de baseline in de activiteitsscore van de histologische index van C3G
- Het aantal deelnemers met beoordeelbare nierbiopten die wijzen op afname van C3c-aankleuring van het nierbiopt vanaf baseline

Aanvullende secundaire eindpunten (ter evaluatie in week 26):

- Verandering vanaf baseline in eGFR
- Het aantal deelnemers dat proteïnurie < 1g/dag behaalt
- Voor deelnemers met een serumalbuminegehalte onder de ondergrens van normaal (LLN) bij baseline, het aantal deelnemers met een normalisatie van het serumalbuminegehalte
- Voor deelnemers met een laag serum-C3-gehalte lager dan LLN bij baseline, het aantal deelnemers met een normalisatie van het serum-C3-gehalte boven de LLN
- De log-getransformeerde ratio van uPCR in week 52 vergeleken met de baseline.
- De verandering vanaf baseline van de Kidney Disease Quality of Life-score (KDQOL)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

C3G en IC-MPGN zijn zeldzame, chronische aandoeningen die het gevolg zijn van ongecontroleerde of ongewenste activering van een deel van het immuunsysteem, het complementsysteem. Bij mensen met C3G of IC-MPGN is een eiwit genaamd complement C3 overactief en kan nierbeschadiging veroorzaken wanneer de afbraakproducten schadelijke neerslag in de nieren vormen. Na verloop van tijd stoppen de nieren hierdoor met het verwijderen van afvalstoffen in het bloed. Als deze afvalstoffen niet uit het bloed worden verwijderd, hopen ze zich op in het lichaam, wat tot nierfalen kan leiden. Symptomen die verband houden met beschadigde nieren zijn onder meer bloed en eiwit in uw urine, hoge bloeddruk en het vasthouden van water (zwellen).

In dit onderzoek wordt een experimenteel geneesmiddel genaamd pegcetacoplan (peg-se-ta-ko-plán) getest voor de behandeling van C3G of IC-MPGN.

Pegcetacoplan remt het C3-eiwit in het complementsysteem, dus dit onderzoek zal ons helpen erachter te komen of hierdoor nierbeschadiging wordt vertraagd of verminderd. Onder normale omstandigheden helpt het complementsysteem ziekteverwekkers en beschadigde cellen verwijderen zonder uw lichaam te beschadigen. Soms kan ongecontroleerde of ongewenste activering van het complementsysteem uw lichaam echter wel beschadigen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514130-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

De werkzaamheid beoordelen van tweemaal per week een subcutane (s.c.) dosis pegcetacoplan in vergelijking met een placebo bij patiënten met primaire C3-glomerulopathie (C3G) of membrano-proliferatieve immuuncomplex-glomerulonefritis (IC-MPGN) op basis van een vermindering van de proteïnurie.

Secundair:

- Het effect beoordelen van pegcetacoplan op de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR)
- Het effect beoordelen van pegcetacoplan op aanvullende ziektegerelateerde parameters van C3G/IC-MPGN
- De veiligheid van pegcetacoplan beoordelen gedurende een 52 weken durende behandeling

Onderzoeksopzet

Methodologie: Dit is een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, multicenter fase 3-onderzoek voor het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van tweemaal per week een subcutaan infusie pegcetacoplan bij patiënten die zijn gediagnosticeerd met primaire C3G of IC-MPGN. Voor elke deelnemer bedraagt de geplande duur van onderzoeksdeelname maximaal circa 70 weken. Het onderzoek bestaat uit 4 delen:

- Deel 1: een screeningsperiode van maximaal 10 weken
- Deel 2: een gerandomiseerde controleperiode van 26 weken (RCP)
- Deel 3: een open-labelperiode van 26 weken
- Deel 4: een follow-upperiode van 8 weken (alleen voor deelnemers die niet overgaan naar een langetermijnverlengingsonderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers ontvangen tweemaal per week subcutane infusies met pegcetacoplan of overeenkomende volumes placebo. Alle volwassen deelnemers (ongeacht gewicht) en jongvolwassen deelnemers, en jongvolwassen deelnemers met een gewicht van ten minste 50 kg ontvangen subcutane infusies van 20 ml. Jongvolwassen deelnemers die minimaal 35 kg, maar minder dan 50 kg wegen ontvangen een gereduceerd infusievolume (12 ml voor de eerste infusie en 15 ml voor elke volgende infusie). Jongvolwassen deelnemers die minimaal 20 kg, maar minder dan 35 kg wegen ontvangen een nog verder gereduceerd infusievolume (10 ml voor de eerste 2 infusies en vervolgens tweemaal per week 12 ml), zoals hieronder wordt weergegeven. Het onderzoeksmiddel wordt zelf door de deelnemer toegediend of door zijn/haar verzorger, nadat zij in hun eerste behandelingsweek hiervoor de vereiste training hebben ontvangen en dit door een onderzoeksverpleegkundige of andere bevoegd personeel is afgetekend.

Inschatting van belasting en risico

Pegcetacoplan heeft het potentieel om de onderliggende ziektepathofysiologie van complementaire hyperactiviteit bij C3G en IC-MPGN aan te pakken, zodat patiënten met deze ziektes met een grote on vervulde medische behoefte, er baat bij hebben.

De veiligheid van subcutane toediening van pegcetacoplan werd onderzocht in verschillende fase 2- en fase 3-onderzoeken naar C3G, PNH en auto-immuun hemolytische anemie met tot nog toe een aanvaardbaar veiligheidsprofiel.

Desalniettemin worden er bij dit protocol een aantal veiligheidsbewakingspraktijken gehanteerd om patiëntveiligheid te garanderen, met inbegrip van lichamelijk onderzoek, het bewaken van de vitale functies, elektrocardiogrammen (ecg's), hematologie (waaronder coagulatie), serumchemie en urineanalyse op gespecificeerde intervallen alsook een tijdige melding van bijwerkingen (*adverse events*, AE's). De veiligheid van de infuuslocatie/-pomp wordt bij de klinische bezoeken beoordeeld en alle eventuele wezenlijke bevindingen bij deze beoordeling worden als bijwerking gemeld. Het geplande volume bloed dat tijdens het onderzoek bij elke deelnemers wordt afgenomen, zal worden beperkt om de impact op de algemene gezondheid van deze anemische deelnemers te beperken.

Systemische complementremming zou deze personen vatbaar kunnen maken voor infecties veroorzaakt door ingekapselde organismen, zoals *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* en *Haemophilus influenzae*. Er zullen vaccinaties tegen deze organismen worden toegediend om het mogelijke risico op infectie te beperken en dit volgens de aanbevelingen van het meest recente Adviescomité inzake Immunisatiepraktijken (ACIP) voor deelnemers met complementdeficiënties. De vaccinaties worden minimaal twee weken voor de toediening van de eerste dosis pegcetacoplan geïnitieerd. Het gebruik van profylactische antibiotica is dan ook niet vereist. Tijdens het onderzoek worden lichaamstemperatuur en vitale functies regelmatig gecontroleerd en de relevante bloedparameters worden frequent gecontroleerd om te beoordelen op tekenen van infectie. Deelnemers worden op de hoogte gebracht van dit mogelijke risico op infectie en krijgen een veiligheidskaart voor deelnemers, die ze in hun portefeuille moeten dragen voor noodgevallen. In geval van een vermoedelijke infectie moet onmiddellijk met de onderzoeker contact worden opgenomen voor advies over welke gepaste maatregelen moeten worden genomen. Apellis is momenteel niet op de hoogte van enig bewijs dat het gebruik van pegcetacoplan in verband brengt met specifieke risico's of complicaties van het coronavirus 2019 (COVID-19). Apellis erkent de behoefte om rekening te houden met de risico's van de COVID-19-pandemie voor de volksgezondheid bij het uitvoeren van een klinisch onderzoek. Omdat deze risico's kunnen veranderen naarmate de pandemie evolueert en kunnen verschillen op basis van de geografische locatie, blijft Apellis de risico's en voordelen in verband met het uitvoeren van dit onderzoek voortdurend en op basis van individuele deelnemers evalueren.

Contactpersonen

Publiek

Apellis Pharmaceuticals, Inc

5th Avenue, 3rd Floor 100
Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

Apellis Pharmaceuticals, Inc

5th Avenue, 3rd Floor 100
Waltham MA 02451
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Minimaal 18 jaar oud; als daarvoor goedkeuring wordt gegeven, mogen ook jongvolwassenen (12-17 jaar oud) met een gewicht van minstens 30 kg worden ingeschreven.
2. Een diagnose van primaire C3G of IC-MPGN (met of zonder eerdere niertransplantatie)

3. Bewijs van actieve nierziekte, op basis van één of meer van de volgende:
 - a. Bij volwassenen of adolescenten met een baseline-nierbiopt (hetzij een biopt genomen tijdens de screening hetzij een historisch biopt verkregen binnen 28 weken voorafgaand aan randomisatie), minimaal meer dan 2 C3c-aankleuringen van het baseline nierbiopt dat is afgenomen.
 - b. Bij adolescenten die geen baseline-nierbiopt aanbieden, minimaal één van de volgende:
 - Plasma sC5b-waarde hoger dan de bovengrens van normaal, gemeten tijdens de screening.
 - Serum-C3 onder de ondergrens van normaal, gemeten tijdens de screening
 - Aanwezigheid van actieve urinesediment tijdens de screening, aangetoond door hematurie met minimaal vijf rode bloedcellen per HPF (high-power field) en/of rode bloedcelcasts bij routinematige lokale of centrale urineanalyse onder de microscoop
 - Aanwezigheid van C3 nefritische factor binnen zes maanden na de screening, op basis van centrale laboratoriumresultaten of medische voorgeschiedenis
4. Maximaal 50% globale glomerulosclerose of interstitiële fibrose van het baseline biopt bij volwassen deelnemers of jongvolwassenen die een baselinebiopt aanbieden.
5. Minstens 1 g/dag proteïnurie bij verzamelde 24-uurs urine bij de screening en een uPCR van minstens 1000 mg/g in minstens 2 ochtendurinemonsters (spoturine) verzameld tijdens de screening.
6. eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m², berekend aan de hand van de creatinine-gebaseerde Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration-formule voor volwassenen of de Bedside Schwartz-formule voor jongvolwassenen.
7. Stabiel behandelingschema voor behandeling van C3G/IC-MPGN, zoals hieronder beschreven:
 - a. Angiotensine-converterend enzym-remmer/angiotensine receptorblokker en/of natriumglucosecotransporter-2-remmer-behandeling die stabiel en geoptimaliseerd is naar de mening van de onderzoeker, gedurende minstens 12 weken voorafgaand aan de randomisatie
 - b. Stabiele dosissen van andere medicaties die de proteïnurie kunnen beïnvloeden (bijv. steroïden, mycofenolaatmofetil en/of andere toegestane immunosuppressiva die de deelnemer krijgt ter behandeling van C3G of IC-MPGN) gedurende minstens 12 weken voorafgaand aan het baseline nierbiopt en minstens 12 weken vóór randomisatie.
 - c. Als een deelnemer prednison gebruikte (of een ander systemisch corticosteroïd) voor behandeling van C3G- of IC-MPGN, is de dosis stabiel en niet hoger dan 20 mg/dag (of equivalente dosering van een ander corticosteroïd dan prednison) gedurende minstens 12 weken vóór randomisatie.
8. Vaccinaties ontvangen hebben tegen S pneumoniae, N meningitidis (type A, C, W, Y en B) en H influenzae (type B) volgens de ACIP-aanbevelingen voor volwassenen en kinderen met complementaire deficiënties. De vaccinatiereeksen moeten uiterlijk 14 dagen vóór randomisatie worden geïnitieerd. De vaccinatie is verplicht, tenzij er gedocumenteerd bewijs bestaat dat deelnemers non-responders zijn voor vaccinatie.
9. Vrouwelijke deelnemers in de vruchtbare leeftijd, welke wordt gedefinieerd

als elke vrouw die een menarche heeft gehad en die niet blijvend onvruchtbaar is of postmenopauzaal, moeten bij de screening een negatieve uitslag hebben van een zwangerschapstest via bloed (en op dag 1 een negatieve uitslag van een zwangerschapstest via urine) en moeten ermee instemmen om vanaf de screening tot minstens 90 dagen na ontvangst van de laatste dosis pegcetacoplan de in het protocol voorgeschreven anticonceptiemethoden te gebruiken.

10. Mannelijke deelnemers moeten ermee instemmen om de in het protocol voorgeschreven anticonceptiemethoden te gebruiken, en om vanaf de screening tot minstens 90 dagen nadat zij de laatste dosis pegcetacoplan hebben ontvangen af te zien van zaaddonatie.

11. Deelnemers ouder dan de wettelijke meerderjarigheidsleeftijd moeten, overeenkomstig de plaatselijke regelgeving, bereid en in staat zijn om geïnformeerde toestemming te verstrekken. De wettelijke vertegenwoordiger van deelnemers jonger dan de wettelijke meerderjarigheidsleeftijd moet bereid en in staat zijn om geïnformeerde toestemming te verstrekken; indien van toepassing, moeten deelnemers jonger dan de wettelijke meerderjarigheidsleeftijd ook hun goedkeuring geven voor deelname aan het onderzoek.

12. Bereid en in staat zijn om zelf pegcetacoplan toe te dienen, of beschikken over een aangewezen verzorger die de toedieningen kan uitvoeren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere blootstelling aan pegcetacoplan.
2. Bewijs van verbetering van nierziekte in de periode van 8 weken vóór de screening of tijdens de screeningsperiode op basis van beschikbare gegevens; verbetering van nierziekte wordt gedefinieerd als >30% toename van de eGFR of >50% afname van proteïnurie.
3. Bij een proefpersoon die een niertransplantatie heeft ondergaan, moet in het baseline nierbiopt dat is afgenomen tijdens de screening bewijs aanwezig zijn van afstoting waarvoor een behandeling is vereist.
4. C3G/IC-MPGN secundair aan een andere aandoening (bijv. infectie, maligniteit, monoklonale gammopathie, een systemische auto-immuunziekte zoals systemische lupus erythematosus, chronische antistof-gemedieerde afstoting of een geneesmiddel), naar de mening van de onderzoeker.
5. Huidige of eerdere diagnose van een infectie met HIV, hepatitis B of hepatitis C, of een positieve serologie tijdens de screening die wijst op een infectie met een van deze virussen.
6. Een gewicht van meer dan 100 kg bij de screening.
7. Overgevoeligheid voor pegcetacoplan of voor een van de hulpstoffen.
8. Voorgeschiedenis van meningokokkenziekte.
9. Maligniteit, met uitzondering van de volgende vormen:
 - a. Genezen basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom
 - b. Curatief behandeld in-situ carcinoom
 - c. Gedurende 5 jaar of langer vrij van maligniteit en behandeling

10. Ernstige infectie (bijv. een infectie die behandeling met i.v. antibiotica vereist) binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis pegcetacoplan.
11. Een absoluut aantal neutrofielen van <1000 cellen/mm³ bij de screening
12. Significante andere nierziekte welke, naar de mening van de onderzoeker, zou leiden tot verwarring bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten.
13. Deelname aan een onderzoek naar een ander onderzoeksgeneesmiddel of blootstelling aan een ander experimenteel middel, hulpmiddel of experimentele procedure binnen een periode van 30 dagen of 5 halfwaardetijden vanaf de laatste dosis van het experimentele middel (afhankelijk van wat het langste is) vóór de screeningsperiode.
14. Gebruik van rituximab, belimumab of een andere goedgekeurde of experimentele complementremmende behandeling dan pegcetacoplan binnen een periode van 5 halfwaardetijden van dat product vóór de screeningsperiode.
15. Vrouwelijke deelnemers die zwanger zijn, of die momenteel borstvoeding geven en niet bereid zijn om hiermee te stoppen gedurende het onderzoek en tot minstens 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
16. Onvermogen om mee te werken of een aandoening die, volgens het oordeel van de onderzoeker, een buitensporig risico oplevert voor de deelnemer bij deelname aan het onderzoek, of die waarschijnlijk leidt tot verwarring bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten.
17. Bewijs van aanhoudend drug- of alcoholmisbruik, of een verslaving, volgens het oordeel van de onderzoeker.
18. Aanwezigheid of een vermoeden van ernstige infectie tijdens de screeningsperiode, waaronder onder meer recidiverende of chronische infecties die, volgens het oordeel van de onderzoeker, een onaanvaardbaar risico opleveren voor de deelnemer bij deelname aan het onderzoek.
19. Bekende of vermoede erfelijke fructose-intolerantie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 14-12-2022
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: pegcetacoplan
Generieke naam: -

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	12-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 19-09-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	CTIS2024-514130-20-00
EudraCT	EUCTR2020-003767-25-NL
CCMO	NL77632.091.21