

Een open label fase I/Ib multicenteronderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en antitumoractiviteit van KIN 2787 bij deelnemers met BRAF en/of NRAS mutatiepositieve solide tumoren

Gepubliceerd: 19-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

DeelA1(KIN-2787monotherapie-escalatie): bepaal de veiligheid en verdraagbaarheid van toediening van KIN 2787 PO inclusief DLT bij deelnemers met BRAF-mutatie-positieve gevorderde ofmetastatische solide tumoren of melanoom met NRAS-mutatie....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56188

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KIN-2787Activiteit deelnemers met BRAF/NRASmutatie positievelidatumoren

Aandoening

- Overige aandoening
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Solid Tumor, Vaste tumoren

Aandoening

Any unresectable and locally advanced or metastatic solid tumors

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kinnate Biopharma

Overige ondersteuning: Sponsor is Kinnate Biopharma;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - BRAF en/of NRAS mutatie, - Gevorderde solide tumoren, - Melanoom, - niet-kleincellige longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidseindpunten zijn de volgende:

- Incidentie van dosisbeperkende toxiciteit (DLT's),
- Incidentie van behandelingsgebonden bijwerkingen (TEAE's),

behandelingsgerelateerde AE's.

- Klinisch significante veranderingen in vitale functies, lichamelijk

onderzoek, ECG's en klinische laboratoriumtests. Werkzaamheid (zoals beoordeeld door de onderzoeker) zal worden gemeten aan de hand van het volgende:

- Objectieve respons (ORR) gedefinieerd als het percentage gedeeltelijke responsen (PR) plus complete responsen (CR) volgens RECIST v1.1.
- percentage ziektecontrole (DCR)
- duur van de totale respons (DOR)
- Duur van stabiele ziekte

Secundaire uitkomstmaten

PK-parameters van KIN-2787 en KIN-2787 + binimetinib, met inbegrip

van, maar niet beperkt tot, de maximaal waargenomen plasmaconcentratie (C_{max}), de tijd tot het bereiken van C_{max} (t_{max}), en het gebied onder de plasmaconcentratie-tijdcurve (AUC), ook in gevoede en nuchtere toestand.

Verkennde eindpunten:

- KIN-2787 en KIN-2787 + binimetinib blootstelling/veiligheid en blootstelling/ werkzaamheid relaties
- Karakterisering van potentiële metabolieten van KIN-2787 in plasma en urine
- Progressievrije overleving (PFS) en algehele overleving (OS)
- Biomarker kwantificering door biochemische en/of genetische analyse van bloed en/of tumormonsters met inbegrip van, maar niet beperkt tot het farmacodynamische effect op pERK, DUSP6 RNA en proliferatiemarker, Ki-67.
- Veranderingen in ctDNA-concentratie en mutatieprofielen
- Potentiële biomarkers door biochemische en/of genetische analyse van bloed- en/of tumormonsters
- Populatie PK-analyse
- Objectieve response evaluatie van eerder onbehandelde hersenmetastasen zoals beoordeeld door Response Assessment in Neuro-Oncology Brain Metastases (RANO-BM) door de onderzoeker.
- Door de patiënt gerapporteerde resultaten (alleen deel B)
- Evaluatie van PK van nieuwe tabletformulering (alleen VS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinnate is initieel met de ontwikkeling van KIN 2787 begonnen voor de behandeling van patiënten met melanoom en NSCLC subpopulaties met tumoren die BRAF mutaties van klasse II of III herbergen die specifieke BRAF puntmutaties (anders dan BRAF V600E), BRAF inserties/ deleties (indels) en BRAF genfusiegebeurtenissen omvatten. Deze patiënten komen niet in aanmerking voor het ontvangen van de huidige op BRAF gerichte behandelingen, zij herbergen gewoonlijk geen andere oncogene drivergenen waarvoor gerichte behandelingen beschikbaar zijn en hebben weinig andere behandelingsopties. Bovendien hebben NSCLC patiënten en patiënten met een melanoom met BRAF mutaties van klasse II of III een slechte prognose, vertonen zij kankerindicaties met een grote behoefte en zullen zij de primaire kankerpopulaties zijn die worden opgenomen in onderzoek KN 8701.

Patiënten met gevorderd(e) of gemetastaseerd(e) NSCLC, melanoom, CRC en schildklierkanker met BRAF mutaties van klasse I komen in aanmerking voor het ontvangen van goedgekeurde op BRAF gerichte behandelingen. Deze RAF remmers worden vaak gebruikt in combinatie met een MEK remmer en bieden samen een significant klinisch voordeel. Als gevolg van het regelmatig optreden van verkregen resistentie bij veel van deze patiënten en het feit dat andere solide tumoren die worden aangedreven door BRAF mutaties van klasse I, II of III niet in aanmerking komen voor goedgekeurde op BRAF gerichte behandelingen, blijft er echter een on vervulde behoefte bestaan om een volgende generatie van op BRAF gerichte behandelingen te ontwikkelen. Deze patiënten zullen ook collectief worden beoordeeld in onderzoek KN 8701.

Doel van het onderzoek

DeelA1(KIN-2787monotherapie-escalatie): bepaal de veiligheid en verdraagbaarheid van toediening van KIN 2787 PO inclusief DLT bij deelnemers met BRAF-mutatie-positieve gevorderde ofmetastatische solide tumoren of melanoom met NRAS-mutatie. Identificeer MTD en/of geschikte dosis voor deelB1.

DeelA2(KIN-2787+BinimetinibEscalatie):bepaal de veiligheid en verdraagbaarheid van PO-toediening inclusief DLT's bij deelnemers met oncogeneBRAF- of NRAS-mutatie positieve gevorderde of gemetastaseerde solide tumoren. Identificeer MTD en/of 1 of 2 RP2D voor verder klinisch onderzoek.

DeelB1(KIN-2787Monotherapie Uitbreiding):evalueer voorlopig bewijs van antikankeractiviteit van KIN 2787 bij deelnemers met gevorderde of metastatische vaste kankers die een oncogene BRAF-genomische verandering hebben

DeelB2(KIN-2787+Binimetinib Uitbreiding):evalueer voorlopig bewijs van antikankeractiviteit vanKIN-2787+binimetinib voor tumoren met NRASQ61,G12,en G13+en oncogene BRAF klasse II mutaties voor 1 of meer RP2D gebaseerd op de resultaten van Deel A2.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit deel A, te weten de dosisesescalatie, en deel B, de dosisuitbreiding. In beide gedeelten vindt beoordeling plaats van KIN 2787 als monotherapie (deel A1 en B1) en de combinatietherapie KIN 2787 + binimetinib (deel A2 en B2).

Deel A (dosisesescalatie):

In deel A1 worden de veiligheid, verdraagbaarheid, PK en farmacodynamiek (pharmacodynamics, PD) van KIN 2787 beoordeeld bij deelnemers met BRAF mutatiepositieve gevorderde of gemetastaseerde solide tumoren en/of een melanoom dat een NRAS mutatie herbergt. In deel A1 wordt gebruikgemaakt van een opzet met versnelde titratie (dosisniveaus per deelnemer) gevolgd door een traditioneel 3+3 dosisesescalatieschema ter bepaling van de MTD en/of RP2D van KIN 2787. De MTD wordt gedefinieerd als de maximale dagelijkse orale dosis waarbij < 33% van de deelnemers een DLT ervaart tijdens de DLT evaluatieperiode van 28 dagen. KIN 2787 wordt toegediend als een orale dosis tweemaal daags (b.i.d.), elke dag gedurende 28 dagen in behandelingscycli van 28 dagen. De startdosis, dosisniveau 1 (dose level 1, DL1), bedraagt 50 mg per dag (toegediend als 25 mg b.i.d.) en de stapsgewijze dosisesescalatie volgt een aangepaste reeks van Fibonacci. De geplande dosisniveaus voor KIN 2787 zijn aangegeven in het protocol.

Bij de opzet wordt gebruikgemaakt van een principe van dosisesescalatie met versnelde titratie waarbij 1 deelnemer per cohort wordt beoordeeld totdat er bewijs van biologische werkzaamheid wordt waargenomen. Op dat moment wordt dit cohort met 2 deelnemers uitgebreid. Deze cohort en alle cohorten van daaropvolgende dosisniveaus worden uitgevoerd volgens de 3+3 dosisesescalatieopzet. Met het oog op bovenvermelde beschouwing, wordt 'bewijs van biologische werkzaamheid' gedefinieerd als hetzij (1) een DLT hetzij (2) ten minste 1 ongewenst voorval van graad ≥ 2 dat niet duidelijk toe te schrijven is aan een onderliggende ziekte of externe oorzaak (met uitsluiting van ongewenste voorvallen als gevolg van laboratoriumonderzoeken van graad 2 die als niet klinisch significant worden beschouwd door de onderzoeker).

Vanaf DL3 zal de dosis KIN 2787 worden verhoogd met behulp van een traditionele 3 + 3 onderzoeksopzet en zal de toediening worden voortgezet totdat aan de regels voor stopzetting wordt voldaan, of tot de MTD of de dosis waarbij de verwachte maximale farmacologische activiteit (op basis van PK en PD biomarkers) wordt bereikt. Bij deze 3 + 3 opzet worden vanaf DL3 ten minste 3 deelnemers ingeschreven in elk dosisniveau. Als geen van de 3 deelnemers op een dosisniveau een DLT ervaart binnen de DLT periode (28 dagen vanaf de eerste dosis KIN 2787 voor alle dosisniveaus), zullen er 3 extra deelnemers worden behandeld op het daaropvolgende hogere dosisniveau. Er worden geen extra deelnemers behandeld op een bepaald dosisniveau als er bij 2 of meer van de

deelnemers op dat dosisniveau een DLT ontstaat in cyclus 1.

Bij de eerste 2 deelnemers die KIN 2787 op een specifiek dosisniveau krijgen toegediend, zal er een tussentijd van ten minste 24 uur zijn tussen de eerste dosis KIN 2787 bij de eerste en de tweede deelnemer.

De dosisescalatie wordt voortgezet totdat het hoogste geplande dosisniveau veilig en verdraagbaar is bevonden bij ten minste 6 voor DLT evalueerbare deelnemers op dat dosisniveau (d.w.z. het dosisniveau dat als RP2D wordt beschouwd) of totdat de MTD is bereikt. Er zullen ongeveer 26 deelnemers nodig zijn om de MTD en/of RP2D te bepalen.

Een dosisbeoordelingscomité (dose review committee, DRC), bestaande uit onderzoekers en vertegenwoordigers van de opdrachtgever, beoordeelt alle beschikbare gegevens in verband met veiligheid, PK en PD voordat wordt gestart met de inschrijving voor het volgende dosisniveau. Het DRC zal de veiligheid en verdraagbaarheid van elk dosisniveau van KIN 2787 als monotherapie beoordelen nadat de deelnemers op dat dosisniveau ten minste 1 volledige cyclus hebben voltooid. Deel A zal worden voortgezet totdat aan de regels voor stopzetting wordt voldaan, of tot de MTD of de dosis waarbij de verwachte maximale farmacologische activiteit (bijv. RP2D) wordt bereikt. Het DRC zal ook alle beschikbare veiligheidsgegevens en PK /PD gegevens evalueren om de RP2D voor deel B te bepalen.

Het effect van voedsel op de PK van KIN 2787 wordt onderzocht bij ten minste 6 deelnemers tijdens deel A1 bij DL3, DL4 en DL5 met behulp van een gerandomiseerde cross-overopzet.

Deelnemers die KIN 2787 als monotherapie krijgen (in deel A1), krijgen de kans om over te stappen naar combinatietherapie (deel A2) met KIN 2787 + binimetinib als zij voldoen aan de in het protocol gespecificeerde criteria.

Deel A2 wordt pas gestart wanneer aan de klinische criteria voor voorlopig bewijs van werkingsmechanisme (preliminary proof of mechanism of action, PPOM) is voldaan in de cohorten voor dosisescalatie met monotherapie. Aan het einde van elk dosiscohort van deel A1 zal het DRC bepalen of aan de criteria voor PPOM is voldaan en zal aanbevelen of er met deel A2 moet worden gestart.

In deel A2 zullen deelnemers worden opgenomen met voorbehandelde solide tumoren met een BRAF-mutatie van klasse I, een BRAF-mutatie van klasse II, een BRAF-mutatie van klasse III of een NRAS-mutatie. Er zal gebruikgemaakt worden van nieuw verkregen klinische gegevens om de prioritering voor inclusie van deelnemers met elk mutatietype gedurende het onderzoek te monitoren en te actualiseren. Voor KIN-2787 is de startdosis 1 dosisniveau lager dan het dosisniveau waarvoor is voldaan aan de criteria voor PPOM of 1 dosisniveau lager dan het dosisniveau dat beschouwd wordt als veilig, naar inzicht van het DRC. Voor binimetinib is de startdosis de geëtiketteerde, goedgekeurde dosis van 45 mg b.i.d. KIN 2787 en binimetinib worden samen toegediend als een orale dosis, elke dag in behandelingscycli van 28 dagen. De dosisescalatie voor de gecombineerde dosisniveaus wordt een 3 + 3 opzet gevolgd. Dosisniveaus voor de combinatietherapie kunnen parallel worden beoordeeld. Het DRC zal volgende dosisniveaus van de combinatie aanbevelen op basis van de beschikbare veiligheids-, verdraagbaarheids- en PK-gegevens van de vorige dosisniveaus. Dosisescalaties bij afzonderlijke deelnemers en aanvullende inschrijving van

extra deelnemers zijn toegelaten in deel A1 op basis van het oordeel van de onderzoeker en na overleg met de opdrachtgever. De dosisniveaus voor monotherapie met KIN-2787 en voor combinatietherapie met KIN-2787 en binimetinib zullen de meest recente doses zijn die door het DRC zijn vrijgegeven en beschouwd worden als veilig en verdraagbaar. Een dosisescalatie bij afzonderlijke deelnemers kan enkel worden overwogen als de deelnemer aan alle in het protocol gespecificeerde criteria voldoet.

Deel B (dosisuitbreiding):

Deel B1, het dosisuitbreidingsgedeelte van het onderzoek waarin de monotherapie wordt beoordeeld kan beginnen zodra de MTD voor monotherapie met KIN 2787 en/of de RP2D voor KIN 2787 is bepaald in deel A1. In deel B1 wordt de antitumoractiviteit van KIN 2787 monotherapie beoordeeld bij de RP2D in de volgende cohorten:

- Cohort 1: deelnemers met niet-receseerbare en lokaal gevorderde (American Joint Committee on Cancer [AJCC] stadium III) of gemetastaseerde (AJCC stadium IV) niet kleincellige longkanker (NSCLC) met een BRAF mutatie van klasse II of klasse III
- Cohort 2: Deelnemers met niet-resectabele en lokaal gevorderde (AJCC stadium III) of gemetastaseerde (AJCC stadium IV) NSCLC met een BRAF klasse III of andere BRAF niet-klasse I mutatie.
- Cohort 3: deelnemers met niet-receseerbaar en lokaal gevorderd (AJCC stadium III) of gemetastaseerd (AJCC stadium IV) melanoom met een BRAF mutatie van klasse II
- Cohort 4: Deelnemers met niet-resectabel en lokaal gevorderd (AJCC stadium III) of metastatisch (AJCC stadium IV) melanoom met een BRAF klasse III of andere BRAF niet klasse I mutatie.
- Cohort 5: deelnemers met een niet-receseerbare en lokaal gevorderde (AJCC stadium III of vergelijkbaar stadium in een ander stadiëringssysteem) of gemetastaseerde (AJCC stadium IV) solide tumor (met uitsluiting van NSCLC of melanoom) met een BRAF mutatie van klasse II
- Cohort 6: Deelnemers met een niet-resectabele en lokaal gevorderde (AJCC stadium III, of vergelijkbaar stadium met andere stadiëringssystemen) of metastatische (AJCC stadium IV) solide tumor (anders dan NSCLC of melanoom) met een BRAF klasse III of andere BRAF niet klasse I mutatie.
- Cohort 7: Deelnemers met een niet-resectabele en lokaal gevorderde (AJCC stadium III, of vergelijkbaar stadium met andere stadiëringssystemen) of metastatische (AJCC stadium IV) solide tumor met een BRAF klasse I oncogene mutatie.

De inschrijving van deelnemers in de cohorten voor de dosisuitbreiding zal gelijktijdig plaatsvinden.

Het in aanmerking komen van deelnemers met bepaalde genetische wijzigingen kan worden beperkt om een passende vertegenwoordiging van de genotypes te waarborgen. Bovendien zullen in de cohorten 5-7 tumortypes worden gecontroleerd om een brede vertegenwoordiging van verschillende solide tumoren te waarborgen.

Alleen in de Verenigde Staten (VS) zal vanaf dag 1 van cyclus 1 voor alle cohorten in deel B1 een vergelijking van de PK van een nieuwe formulering van

KIN-2787 die meer geschikt is voor commerciële productie worden geëvalueerd bij ongeveer 6 deelnemers die in een verhouding van 1:1 zullen worden gerandomiseerd naar de 2 formuleringen.

Deel B2, het dosisuitbreidingsgedeelte van het onderzoek waarin de combinatietherapie wordt beoordeeld, kan beginnen nadat de MTD en/of de RP2D van KIN-2787 + binimetinib zijn bepaald. In deel B2 zal de antitumoractiviteit van KIN-2787 worden beoordeeld in combinatie met binimetinib voor 2 cohorten: cohort 1 voor deelnemers met solide tumoren met een NRAS-mutatie, waaronder melanoom, en cohort 2 voor deelnemers met solide tumoren met een BRAF-mutatie van klasse II. Binnen elk cohort kunnen één of meerdere RP2D's worden beoordeeld.

De inschrijving van deelnemers in de groepen met NRAS-mutaties en BRAF-mutaties van klasse II kan al dan niet gelijktijdig plaatsvinden, afhankelijk van de nieuw beschikbare klinische gegevens. De genetische veranderingen in de tumoren van deelnemers en de verschillende tumortypen zullen worden gecontroleerd om een brede vertegenwoordiging binnen elk cohort te waarborgen.

Voor zowel deel B1 als deel B2 zal een Data Monitoring Committee (DMC) alle beschikbare veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van de behandeling voor alle cohorten tijdens de gehele duur van de studie beoordelen. Het DMC zal voortzetting of beëindiging van een cohort of zelfs van de studie aanbevelen op basis van de evaluatie van de resultaten. Er zal een Bayesiaanse werkzaamheidsmodellering worden gebruikt om de werkzaamheidsgegevens voortdurend te evalueren op futiliteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie beschrijving in sectie studydesign

Inschatting van belasting en risico

*Zie Sectie E9

Contactpersonen

Publiek

Kinnate Biopharma

103 Montgomery Street Suite 150
The Presidio of San Francisco, San Francisco CA 94129
US

Wetenschappelijk

Kinnate Biopharma

103 Montgomery Street Suite 150
The Presidio of San Francisco, San Francisco CA 94129
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)

De belangrijkste inclusiecriteria zijn de volgende:

Algemene overwegingen:

1. Volwassen deelnemers (≥ 18 jaar) met histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van metastatische maligniteit of maligniteit in een vergevorderd stadium maligniteit komen in aanmerking voor dit onderzoek.
2. Deelnemers met hersenmetastasen die asymptomatisch zijn en naar de mening van de onderzoeker geen behandeling nodig hebben.
3. Deelnemers zullen een gearcheveerd tumorweefselmonster aanleveren (formalinfixated paraffine-embedded [FFPE] specimen) die in de afgelopen 5 jaar zijn verkregen (indien beschikbaar), en ondergaan een verplichte tumorbiopsie voorafgaand aan de behandeling, indien medisch haalbaar.
4. De tumor van een deelnemer moet een oncogene BRAF klasse I, II of III mutatie bevatten of een melanoom zijn met een NRAS Q61, G12 of G13 positieve mutatie die is geïdentificeerd door eerdere genomische analyse van tumorweefsel of ctDNA uitgevoerd in een Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)-gecertificeerd laboratorium (in de VS) of in overeenstemming met lokale regelgeving (in andere landen). vereisten (in andere landen).

Specifieke overwegingen voor studieonderdeel - Deel A1:

1. met oncogene BRAF klasse I, klasse II of klasse III mutaties en NRASmut positief melanoom.
2. Deelnemers moeten voorafgaande standaardtherapie hebben ontvangen die geschikt is geschikt zijn voor hun tumortype en ziektestadium, of naar de mening van de onderzoeker, waarschijnlijk geen geschikte standaardtherapie verdragen of klinisch zinvol voordeel hebben van een geschikte standaardbehandeling.
3. Deelnemers kunnen zich echter inschrijven zonder te zijn voorbehandeld met een kleine molecule BRAF-, MEK- of MAPK-gerichte inhibitortherapie als een dergelijke behandeling niet is goedgekeurd voor die indicatie.

Specifieke overwegingen voor studieonderdeel - Deel A2:

1. Deelnemers met NRAS Q61, G12 of G13 positieve gemuteerde gevorderde solide tumoren en oncogene BRAF-voorbehandelde klasse I, II of III gemuteerde gevorderde vaste tumoren
2. Deelnemers moeten eerder een goedgekeurde BRAF remmer (met of zonder een goedgekeurde MEK-remmer) hebben ontvangen, indien toegestaan en tenzij, naar de mening van de onderzoeker, de deelnemer deze behandeling waarschijnlijk niet zal verdragen of er klinisch zinvol voordeel uit zal halen..

Specifieke overwegingen voor studieonderdeel - Deel B1:

1. Deelnemers met niet-resectabel en lokaal gevorderd of metastatisch NSCLC, melanoom of een andere niet-resectabele en lokaal gevorderde vaste tumor met oncogene BRAF klasse I, II of III mutaties

Specifieke overwegingen voor studieonderdeel - Deel B2:

1. Deelnemers met gevorderde of gemetastaseerde solide kankers met de NRAS Q61-, G12- of G13-mutaties of oncogene BRAF klasse II mutaties.
2. Deelnemers moeten voorafgaande standaardtherapie hebben ontvangen die geschikt is geschikt is voor hun tumortype en ziektestadium, of naar de mening van de onderzoeker, waarschijnlijk geen geschikte standaardtherapie verdragen of klinisch zinvol voordeel van een geschikte standaardbehandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijke uitsluitingscriteria zijn de volgende

- 1 Deelnemers mogen geen onopgeloste toxiciteiten hebben van eerdere anti-tumortherapie.
- 2, In deel B1 en B2 is eerdere behandeling met een goedgekeurde of in ontwikkeling zijnde kleine molecuul BRAF-, MEK- of MAPK-gerichte inhibitortherapie uitgesloten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-11-2022

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: KIN-2787

Generieke naam: KIN-2787

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Mektovi

Generieke naam: Binimetinib

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2023
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2021-005389-16-NL

NCT04913285

NL79729.031.22