

Een fase 3, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek van Vimseltinib om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen bij patiënten met tenosynoviale reusceltumor (MOTION)

Gepubliceerd: 09-08-2021 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513624-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: • Het beoordelen van de antitumoractiviteit van DCC 3014 met behulp van Response Evaluation Criteria in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEWEGING (MOTION)

Aandoening

- Overige aandoening
- Synovia- en bursa-aandoeningen
- Wekedenenneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

tenosynoviale reusceltumor, zeldzame tumor die ontstaat uit de gewrichten

Aandoening

Advanced tumors

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Deciphera Pharmaceuticals, LLC

Overige ondersteuning: Deciphera Pharmaceuticals;LLC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gepigmenteerde villonodulaire synovitis, tenosynoviale reusceltumor, Vimseltinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Objectief responspercentage (ORR, inclusief volledige respons [CR] en gedeeltelijke respons [PR]) op RECIST v1.1 in week 25

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire:

- ORR op TVS in week 25
- Verandering ten opzicht van baseline in actieve ROM van het aangedane gewricht ten opzichte van een referentiestandaard in week 25
- Verandering ten opzicht van baseline in het lichamelijk functioneren in de score op lichamelijk functioneren volgens het patiëntgerapporteerde resultaatmetingen gegevenssysteem (PROMIS) in week 25
- Verandering ten opzichte van baseline de numerieke beoordelingsschaal voor Ergste stijfheid (NRS) in week 25
- Verandering ten opzichte van baseline in EQ-VAS (EuroQol Visual Analogue

Scale) in week 25

- Respons van ten minste 30% verbetering van de gemiddelde Beknopte pijninventarisatie (BPI) van de Ergste pijn NRS-score zonder een toename van 30% of meer in het gebruik van pijnstillende verdovende middelen in week 25.

Overige secundaire eindpunten:

- ORR op RECIST v1.1
- ORR beoordeeld door middel van mRECIST in week 25.
- Responsduur (DOR; tijd vanaf eerste PR of CR tot ziekteprogressie of overlijden) beoordeeld met RECIST v1.1, TVS en mRECIST
- Incidentie van tijdens de behandeling optredende ongewenste voorvallen (TEAE*s, treatment-emergent adverse events), tijdens de behandeling optredende ernstige ongewenste voorvallen, gerelateerde TEAE' s, dosisverlagingen, dosisonderbrekingen en stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel als gevolg van ongewenste voorvallen
- Veranderingen ten opzichte van baseline in laboratoriumwaarden;, elektrocardiogrammen (ecg's) en vitale functies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TGCT is een zeldzame tumor die ontstaat in het synovium van gewrichten, bursae, en peesscheden. Translocatie van het CSF1-gen is geïdentificeerd in TGCT-patiënten, wat leidt tot overproductie van CSF1 en rekrutering van CSF1R-positieve ontstekingscellen in het aangetaste gewricht.

Vimseltinib (DCC-3014) is een orale, kleine molecule, selectieve remmer van de kolonie-stimulerende factor 1 receptor (CSF1R), ontwikkeld door de opdrachtgever met behulp van zijn gepatenteerde switch control kinase inhibitor

technologie platform. CSF1R is een tyrosine kinase receptor die voornamelijk tot expressie komt op monocyten en macrofagen. Vimseltinib bindt aan de pocket die de conformatie van het CSF1R kinasedomein controleert en vergrendelt het kinasedomein in de inactieve vorm. In vitro studies hebben aangetoond dat Vimseltinib een krachtige en selectieve remmer is van CSF1R kinase. Vimseltinib wordt momenteel geëvalueerd voor de behandeling van gevorderde solide tumoren en tenosynoviale reusceltumor (TGCT) in een lopende fase 1/2 klinische ontwikkelingsstudie (studie DCC-3014-01-001; NCT03069469; NL70948.058.19).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513624-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

- Het beoordelen van de antitumoractiviteit van DCC 3014 met behulp van Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 door middel van geblindeerd onafhankelijk radiologisch onderzoek (IRR, independent radiological review)

Secundaire doelstellingen:

- Het beoordelen van de anti-tumoractiviteit van DCC 3014 met behulp van de tumorvolumescore (TVS) en aangepaste RECIST (mRECIST) door middel van geblindeerde IRR
- Het beoordelen van de effecten van DCC 3014 op het bewegingsbereik (ROM)
- Het beoordelen van de effecten van DCC 3014 op het lichamelijk functioneren, Ergste stijfheid, Ergste pijn en levenskwaliteit (QoL) met behulp van patiëntgerapporteerde (PRO) resultaatmetingen
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van DCC 3014

Onderzoekopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek van DCC-3014 bij patiënten met tenosynoviale reusceltumor (TGCT) dat bestaat uit twee delen: Deel 1 is dubbelblind en deel 2 is open label. Symptomatische patiënten met histologisch bevestigde TGCT voor wie operatieve verwijdering mogelijk een verslechtering van functionele beperking of ernstige morbiditeit zal veroorzaken, komen in aanmerking voor deelname. Patiënten die eerder een anti-koloniestimulerende factor 1/koloniestimulerende factor 1 receptor (CSF1/CSF1R)-behandeling hebben gekregen (met uitzondering van imatinib of nilotinib) worden uitgesloten. In deze studie worden de werkzaamheid, veiligheid, klinische uitkomstbeoordelingen, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamica van DCC-3014 bij deze populatie beoordeeld.

Het onderzoek bestaat uit een screeningperiode van 42 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmedicatie, Deel 1, een dubbelblinde behandelingsperiode van 24 weken (waarnaar wordt verwezen in cycli van 28 dagen) en Deel 2, een open label-periode tot week 49. Deelnemers zullen de behandeling na week 49

voortzetten voor de duur van de extensieperiode. Ook vindt een Einde behandeling (EB)-bezoek plaats binnen 7 dagen na het besluit om met het onderzoeksgeneesmiddel te stoppen, alsmede een veiligheidsopvolging-bezoek 30 dagen (± 5 dagen) na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en een ziekteopvolgingperiode van maximaal 2 jaar, of tot de start van een nieuwe behandeling of operatie voor TGCT, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Deelnemers mogen pas na voltooiing van Deel 1 een operatieve verwijdering ondergaan.

Ongeveer 120 deelnemers worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 om gedurende 24 weken DCC 3014 in een dosis van 30 mg tweemaal per week (biw) (n=80) of placebo (n=40) te krijgen. Randomisatie wordt gestratificeerd op tumorlocatie (onderste ledematen/alle andere locaties) en regio VS/niet VS. In week 25 worden de primaire en secundaire eindpunten beoordeeld, en hebben deelnemers die gerandomiseerd zijn naar placebo in Deel 1 na voltooiing van Deel 1 de mogelijkheid tot crossover op een open-label in Deel 2. Deelnemers die in Deel 1 gerandomiseerd zijn naar placebo met door geblindeerde IRR bevestigde ziekteprogressie vóór week 25, komen in aanmerking voor vroege Deelname aan deel 2. Voor deelnemers die in Deel 1 naar vimseltinib zijn gerandomiseerd, met door IRR bevestigde ziekteprogressie vóór week 25 wordt het onderzoek stopgezet; deelnemers zonder door IRR bevestigde ziekteprogressie vóór week 25 blijven na voltooiing van Deel 1 ook in Deel 2 vimseltinib ontvangen.

De antitumoractiviteit wordt beoordeeld door RECIST v1.1. De tumorvolumescore en mRECIST worden gebruikt als aanvullende beoordelingen van de anti-tumoractiviteit. Er worden verschillende bewegingsbeoordelingen uitgevoerd, en tevens worden PRO-metingen verzameld. De veiligheid wordt beoordeeld met behulp van gemeenschappelijke terminologiecriteria voor ongewenste voorvallen (CTCAE) v5.0. Voorts wordt het verband tussen werkzaamheid of veiligheid met FK en farmacodynamica onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksgeneesmiddel, dosering en toedieningsweg: DCC-3014 30 mg of passende placebo wordt tweemaal per week in de vorm van een orale capsule ingenomen op een lege maag, ten minste 1 uur vóór en niet eerder dan 2 uur na inname van voedsel.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerken geassocieerd met vimseltinib

Vaak voorkomend

- Verhoogde niveaus van een enzym geproduceerd door de lever in bloed, wat in zeldzame gevallen kan wijzen op leverschade (23%)
- Vermoeidheid (23%)
- Verhoogde niveaus van een enzym geproduceerd door het hart of spieren in bloed, wat kan wijzen op spierletsel/-ontsteking, zelden hartletsel (22%)
- En toename van enzymen geproduceerd door de alvleesklier in het bloed wat kan

wijzen op alvleesklierletsel of -ontsteking (17%)

- Diarree (12%)
- Misselijkheid (12%)
- Gezichtsoedeem (zwellings van het gezicht door ophoping van vocht) (12%)
- Jeuk (12%)

Bijwerkingen gemeld bij meer dan 3 patiënten (5%) maar minder dan 6 patiënten (10%):

- Perifeer oedeem (zwellings van de armen en/of benen door ophoping van vocht) (8%)
- Uitslag (8%)
- Spierpijn (7%)
- Buikpijn (5%)
- Hoofdpijn (5%)
- Braken (5%)

Van alle patiënten die vimseltinib hebben gekregen is ongeveer 5% gestopt met de onderzoeksbehandeling door bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Mogelijke geneesmiddelinteracties

Vimseltinib kan andere geneesmiddelen die u gebruikt beïnvloeden. Evenzo kunnen andere geneesmiddelen vimseltinib beïnvloeden. Er kunnen allergische reacties optreden.

Bloedafname

Bloedafname kan zwelling op de injectieplaats veroorzaken en/of pijn, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, bloeding, en/of bloeduitstorting. U kunt flauwvallen en/of een infectie ontwikkelen met roodheid en irritatie van de ader op de plaats waar bloed is afgenomen. Frequentie bloedafname kan anemie (laag aantal rode bloedcellen) veroorzaken. Vasten kan ertoe leiden dat uw bloedsuiker daalt. U kunt zich moe, hongerig en/of misselijk voelen. Als u diabetes hebt, is het belangrijk om met uw arts te praten over het onder controle te houden van uw bloedsuiker tijdens het vasten.

MRI-risico's

MRI-scans gebruiken radiofrequentiegolven (zoals die in een AM/FM-radio) en een krachtige magneet om beelden van de binnenkant van uw lichaam te maken. Een MRI-scanner is een grote buis die open is aan beide uiteinden. Tijdens de scan ligt u in de buis. De contrastvloeistof gebruikt voor MRI's kan hoofdpijn, misselijkheid, maagpijn en stuiptrekkingen veroorzaken. De mogelijkheid bestaat van een ernstige allergische reactie die levensbedreigend kan zijn waarbij u ademhalingsmoeilijkheden kunt hebben en uw bloeddruk kan dalen. Omdat de MRI sterke magnetische velden gebruikt is het belangrijk dat u geen gekleurde tatoeages of metalen onderdelen (bijv. pacemaker, kunstgewrichten, piercings) op of in uw lichaam hebt.

Risico's van een hartfilmpje

De plakkers gebruikers om de elektroden op uw huid te bevestigen kunnen wat

roodheid en/of zwelling veroorzaken.

Risico's bij zwangerschap

Vimseltinib kan schadelijk zijn voor een ongeboren baby wanneer het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. De effecten van vimseltinib op het voortplantingssysteem (sperma, eicellen), de conceptie en borstvoeding zijn niet bekend.

Risico's van fototoxiciteit

Sterk zonlicht, zonnelampen en andere bronnen van ultraviolette straling (een soort licht) voor de duur van het onderzoek ter voorkoming van fototoxiciteit.

Tumor biopsy

De risico's geassocieerd met een biopsie van uw tumor kunnen bestaan uit bloeding, pijn en infectie. U krijgt anesthesie (een verdoving) om het gebied waar het biopt zal worden genomen te verdoven. Zodra de anesthesie is uitgewerkt, kunt u pijn voelen die enkele dagen kan duren. Risico's geassocieerd met plaatselijke verdoving bestaan uit pijn tijdens de toediening, langdurige gevoelloosheid, infectie of een reactie op de verdoving.

Onbekende risico's

Er kunnen risico's zijn voor proefpersonen die op dit moment niet bekend zijn of niet kunnen worden voorspeld. Hun toestand kan verslechteren, gelijk blijven of verbeteren als gevolg van deelname aan dit onderzoek. Proefpersonen moeten de onderzoeksarts of het personeel op de hoogte stellen van alle problemen, ziekten of verwondingen die hen tijdens het onderzoek overkomen, zelfs als zij denken dat deze geen verband houden met hun deelname aan dit onderzoek. Proefpersonen kunnen bijwerkingen of ongemakken ondervinden die niet op dit formulier staan vermeld. Sommige bijwerkingen zijn misschien nog niet bekend. Er kunnen hen nieuwe bijwerkingen overkomen. Zij moeten het de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel meteen vertellen als zij problemen hebben.

Voordeel:

Behandeling met het onderzoeksmiddel kan leiden tot het gedeeltelijk of geheel krimpen van de tumor. Gegevens over antitumoractiviteit vanaf 07 juni 2021 toonden een objectieve respons (ORR) van 50% aan bij 32 patiënten in 3 dosisescalatiecohorten, en een ORR van 42% (alle partiële respons) bij 19 patiënten in expansiecohort A bij de aanbevolen fase 2-dosis, die ook de geselecteerde fase 3 dosis is. Objectieve respons werd over het algemeen bereikt na ten minste 2 behandelingscycli en de respons was duurzaam.

Contactpersonen

Publiek

Deciphera Pharmaceuticals, LLC

Smith Street 200
Waltham 02451
US

Wetenschappelijk

Deciphera Pharmaceuticals, LLC

Smith Street 200
Waltham 02451
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)

Om in aanmerking te komen voor het onderzoek moeten personen voldoen aan de volgende criteria:

1. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers van ≥ 18 jaar
2. Histologisch bevestigde diagnose van TGCT (voorheen bekend als gepigmenteerde villonodulaire synovitis [PVNS] of reusceltumor van de peesschede [GCT-TS]). Een tumorbiopsie die de diagnose TGCT bevestigt is vereist als er geen histologie/pathologie beschikbaar is.
 - a. De deelnemer moet TGCT hebben in één gewricht en moet TGCT hebben in gewrichten waar de ROM kan worden beoordeeld
3. Ziekte waarvoor operatieve verwijdering mogelijk een verslechtering van functionele beperking of ernstige morbiditeit zal veroorzaken, zoals beoordeeld

door chirurgisch overleg of een multidisciplinaire tumorcommissie.

4. Symptomatische ziekte met ten minste matige pijn of ten minste matige stijfheid (gedefinieerd als een score van 4 of hoger, waarbij 10 de ergste toestand aangeeft) in de screeningperiode en gedocumenteerd in het medisch dossier
5. De deelnemer moet tijdens de screeningperiode gedurende 14 opeenvolgende dagen vragenlijsten invullen en voldoen aan de minimumvereisten zoals aangegeven in tabel 4.
6. Een pijnstillend behandelregime, moet, indien van toepassing, stabiel zijn (d.w.z. geen wijziging in de dosis), zoals door de onderzoeker beoordeeld gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmedicatie
7. Meetbare ziekte volgens RECIST v1.1 met ten minste een laesie met een minimale grootte van 2 cm, zoals beoordeeld aan de hand van scans voor beeldvorming met magnetische resonantie (MRI) door een radioloog van een onderzoeksinstelling
8. Afdoende functioneren van organen en beenmergreserve, zoals aangegeven door de volgende laboratoriumtests die worden uitgevoerd in de 21 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksmedicatie:
 - a. Beenmergfunctie: absolute neutrofielentelling (ANC) $\geq 1500/\mu\text{L}$; hemoglobine $\geq 10 \text{ g/dL}$; trombocytentelling $\geq$ ondergrens van normaal (LLN, lower limit of normal)
 - b. Leverfunctie: totaal serumbilirubine $\leq$ bovengrens van normaal (ULN); aspartaataminotransferase (AST) / alanine-aminotransferase (ALT) in serum $\leq$ ULN
 - c. Nierfunctie: creatinineklaring $\geq 50 \text{ ml/min}$ op basis van urineafname of Cockcroft-Gault-schatting
 - d. Elektrolyten $\geq$ LLN voor: kalium, magnesium en calcium
9. In staat om orale medicatie in te nemen
10. Deelnemers die een kind zouden kunnen verwekken moeten:
 - a. bij screening een negatieve bèta humaan choriongonadotropine (β hCG) zwangerschapstest ondergaan (vrouwelijke deelnemers)
 - b. ermee instemmen om de in het protocol beschreven anticonceptievereisten op te volgen
11. De deelnemer is in staat het protocol te begrijpen en na te leven, en heeft het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) ondertekend. Alvorens enige onderzoeksspecifieke procedures worden uitgevoerd, moet een ondertekend ICF worden verkregen
12. Bereid en in staat om de PRO-beoordelingen uit te voeren op een elektronisch apparaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan één van de volgende criteria zullen worden uitgesloten van deelname aan de studie:

1. Eerder gebruik van systemische behandeling (experimenteel of goedgekeurd)

gericht op CSF1 of CSF1R waaronder vimseltinib; eerdere behandeling met imatinib en nilotinib is toegestaan

2. Behandeling tegen TGCT, inclusief experimentele behandelingen, tijdens de screeningperiode.

OPMERKING: deelnemers mogen niet deelnemen aan een lopend onderzoek met een experimenteel geneesmiddel dat niet is gericht op TGCT, of eerder hebben deelgenomen aan een dergelijk onderzoek in de 30 dagen voorafgaand aan de screening. Lopende deelname aan een niet-interventioneel onderzoek (met inbegrip van observationele onderzoeken) is toegestaan.

3. Bekende uitgezaaide TGCT of andere actieve kanker die gelijktijdige behandeling vereist (uitzonderingen worden per geval beoordeeld door middel van bespreking met en goedkeuring van de sponsor, en zijn afhankelijk van type, stadium en locatie van de tumor, geplande behandeling en verwacht herstel)

4. Verlenging van de baseline van het QT-interval gecorrigeerd met de formule van Fridericia (QTcF) op grond van het herhaald behalen van QTcF > 450 ms bij mannen of > 470 ms bij vrouwen, of een voorgeschiedenis van lang QT-syndroom

5. Gelijktijdige behandeling met een verboden medicijn

- Paracetamolgebruik van meer dan 3 g/dag
- Protonpompremmers, ingenomen in de 4 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel

- Medicijnen die substraten zijn voor borstkankerresistent eiwit (BCRP) of organische cation transporter 2 (OCT2), die worden ingenomen binnen ten minste 4 dagen of 5 × de halfwaardetijd (afhankelijk van wat langer duurt) voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel

- Medicijnen met een bekend risico op verlenging van het QT-interval binnen ten minste 14 dagen of 5 × de halfwaardetijd (afhankelijk van wat langer duurt) voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel (zie Bijlage 1)

- Profylactisch gebruik van myeloïde groeifactoren (bijv.

granulocytkoloniestimulerende factor [G-CSF],

granulocyt-macrofaag-koloniestimulerende factor [GM-CSF])

6. Grote operaties binnen 14 dagen na de eerste dosis onderzoeksmedicatie; na grote operaties >14 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksmedicatie moeten alle operatiewonden genezen zijn en vrij zijn van ontstekingen of dehiscentie

7. Elke klinisch significante comorbiditeit, zoals significante gelijktijdige artropathie, niet gerelateerd aan TGCT, in het aangetaste gewricht, of (elke) andere ernstige medische of psychiatrische aandoening(en) of bekend huidig alcoholmisbruik, die naar het oordeel van de onderzoeker de naleving van het protocol in gevaar kan brengen, de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan verstoren of de deelnemer vatbaar kan maken voor veiligheidsrisico's

8. Actieve lever- of galziekte, waaronder niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) of cirrose

9. Malabsorptiesyndroom of andere ziekte die de orale opname kan beïnvloeden, zoals door de onderzoeker beoordeeld

10. Bekend actief humaan immunodeficiëntievirus (HIV), acute of chronische hepatitis B, acute of chronische hepatitis C of bekende actieve mycobacterium tuberculose-infectie

11. Voor vrouwelijke deelnemers: als de deelnemer zwanger is of borstvoeding

geeft

12. Bekende allergie of overgevoeligheid voor een bestanddeel van het onderzoeksgeneesmiddel

13. Contra-indicatie voor MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-03-2022
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	vimseltinib
Generieke naam:	N/A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2021
Soort:	Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2023
Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2023
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	CTIS2024-513624-42-00
EudraCT	EUCTR2020-004883-25-NL
CCMO	NL77575.058.21