

Een fase 1-, open-label, multicenter, dosisescalatie- en cohortuitbreidingsonderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van allogene met behulp van CRISPR-Cas9 gemodificeerde T-cellen (CTX130) bij volwassen proefpersonen met gevorderd, gerecidiveerd of refractair niercelcarcinoom (RCC) met 'clear cell'-differentiatie.

Gepubliceerd: 29-07-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Primaire doelstelling, deel A: beoordelen van de veiligheid van een enkelvoudige escalerende dosis en meervoudige doseringsschema's van CTX130 bij proefpersonen met niet-resectabel of metastatisch ccRCC
Primaire doelstelling, deel B (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54482

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRSP-ONC-003 (3930/0017)

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niercelcarcinoom met 'clear cell'-differentiatie; nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CRISPR Therapeutics AG

Overige ondersteuning: the study sponsor as listed in B7

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRISPR-Cas9 CAR-T cellen, CTX130, Dosisescalatie, Gerecidiveerd of refractair niercelcarcinoom (RCC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Deel A1, A3 (enkelvoudige dosisesescalatie): Incidentie van AE's, gedefinieerd als DLT's.
- Deel A2, A4 (meervoudig dosisschema): Incidentie van AE*s na meerdere doses CTX130
- Deel B (cohortexpansie): ORR, gedefinieerd als het deel van de proefpersonen dat een beste algehele respons van CR of PR heeft bereikt volgens RECIST v1.1, als beoordeeld door een IRC.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de werkzaamheid van CTX130 in de tijd verder te karakteriseren.
- Om de veiligheid van CTX130 verder te beoordelen en om ongewenste voorvallen (AE's) te beschrijven en te beoordelen, waaronder cytokine release syndrome (CRS), tumorlyssyndroom en Graft versus Host Disease (GvHD)

- De farmacokinetiek (PK) (expansie en persistentie) van CTX130 in bloed

karakteriseren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Beschrijving van het experimentele product:

CTX130 is een op CD70 gerichte T-celimmunotherapie bestaande uit allogene T-cellen die ex vivo gemodificeerd worden met behulp van CRISPR-Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9)-componenten voor het bewerken van genen ('single-guide' ribonucleïnezuren [sgRNA's] en Cas9-nuclease). De wijzigingen omvatten gerichte verstoring van de volgende loci: 'T cell receptor alpha constant' (TRAC), bèta 2-microglobuline (B2M), en CD70 en de invoeging van een anti-CD70 chimeer antigeenreceptor (CAR)-transgen in de TRAC-locus via een adenoveeassocieerd virus (AAV)-expressiecassette. De CAR bestaat uit een enkelstrengig variabel anti-CD70-fragment dat verkregen is uit een eerder gekarakteriseerd anti-CD70-hybridoom IF6, het CD8-transmembraandomein, een 4-1BB costimulatoir domein, en een CD3*-signaleringsdomein.

Doel van het onderzoek:

Het onderzoek zal onderverdeeld zijn in 2 delen: deel A (dosisescalatie), dat deel A1 tot en met A4 omvat, gevolgd door Deel B (cohortuitbreiding). In deel A1 en A3 wordt de veiligheid van een enkelvoudige escalerende dosis CTX130 geëvalueerd (met de optie van extra doses CTX130 na recidief, stabiele ziekte [SD] of ziekteprogressie met klinisch voordeel. In deel A2 en A4 worden de veiligheid van een meervoudig dosisschema geëvalueerd. In deel B worden de veiligheid en werkzaamheid van de aanbevolen dosisschema voor CTX130 in cohortuitbreiding beoordeeld.

CAR-T-celtherapieën zijn adoptieve T-celtherapeutica (ACT's) die worden gebruikt voor het behandelen van humane maligniteiten. Momenteel goedgekeurde ACT's zijn autoloog en vereisen afname en productie van patiëntspecifieke cellen, wat heeft geleid tot het opnieuw introduceren van resterende verontreinigende tumorcellen. Ook de lage responspercentages bij patiënten met chronische lymfatische leukemie en het gebrek aan respons bij patiënten met acute lymfoblastaire B-celleukemie die zijn behandeld met autologe CAR-T-celtherapie zijn deels toegeschreven aan het uitgeputte T-celfenotype. Tot slot is het afnemen, verzenden, produceren en terugzenden naar de behandelend arts van de patiënt tijdrovend en bijgevolg is bij sommige patiënten tijdens het wachten op de behandeling ziekteprogressie of overlijden opgetreden. Een allogene, kant-en-klaar CAR T-celproduct kan voordelen bieden, zoals directe beschikbaarheid en chemotherapienaïeve T-cellen van gezonde

donors, en derhalve een consistent product vergeleken met autologe CAR-T-celtherapieën.

Bij CRISPR Cas9-modificatie wordt gebruikgemaakt van een recombinante AAV-vector voor het invoegen van een anti-CD70-CAR-expressiecassette in de TRAC-locus, wat de expressie van de T-celreceptor (TCR) verstoort. Dit is bedoeld om het risico op graft-versus-hostziekte (GvHD) tot een minimum te beperken. Er wordt ook beoogd de expressie van B2M, een component van 'major histocompatibility' (MHC)-klasse I-moleculen te verstoren. De bedoeling hiervan is de MHC-gemedieerde immuunafstoting van het allogene T-celproduct tot een minimum te beperken, waardoor de persistentie van CTX130 wordt verbeterd. In dit 'first in human'-onderzoek bij proefpersonen met niet-resectabel of metastatisch 'clear cell'-niercelcarcinoom (ccRCC) zal de veiligheid en werkzaamheid van deze methode met behulp van CRISPR Cas9-gemodificeerde allogene CAR-T-cellen worden geëvalueerd.

CTX130, een op CD70 gerichte immunotherapie met behulp van genetisch gemodificeerde allogene T-cellen, wordt geproduceerd op basis van de cellen van gezonde donors; de resulterende geproduceerde cellen zijn daarom bedoeld om voor elke proefpersoon een consistent eindproduct van betrouwbare kwaliteit te leveren. Bovendien brengt de productie van CTX130 door middel van precieze levering en invoegen van het CAR op de TRAC-locatie met behulp van AAV en op homologie gerichte reparatie niet de risico's met zich mee van het invoegen van lentivirale en retrovirale factoren. Tot slot is CD70 de membraangebonden ligand van de CD27-receptor, die behoort tot de tumornecrosefactor superfamilie. Deze wordt gewoonlijk in hoge concentraties tot expressie gebracht in meerdere carcinomen en lymfomen en is een diagnostische biomarker voor ccRCC. De streng gecontroleerde expressie in normaal weefsel bij mensen is gewoonlijk beperkt tot transiënte oppervlakte-expressie in bloed en lymfoïde weefsels, met name geactiveerde perifere T- en B-lymfocyten, verspreide T-cellen in amandelen, huid en darmen, B-celkiemcentra, thymusepitheelcellen en natural killer-cellen. Op basis van onderzoeken in knockout-diermodellen lijkt CD70/CD27 niet essentieel te zijn voor de ontwikkeling en werking van het immuunsysteem bij muizen. De bovenvermelde eigenschappen van CD70 maken CTX130 daarom een veelbelovende therapie voor CD70-positieve maligniteiten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling, deel A: beoordelen van de veiligheid van een enkelvoudige escalerende dosis en meervoudige doseringsschema's van CTX130 bij proefpersonen met niet-resectabel of metastatisch ccRCC

Primaire doelstelling, deel B (cohortuitbreiding): beoordelen van de werkzaamheid van CTX130 bij proefpersonen met niet-resectabel of metastatisch ccRCC, als gemeten aan de hand van het objectieve responspercentage (ORR) volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1 (RECIST v1.1)

Secundaire doelstellingen (deel A en B)

1. verder karakteriseren van de werkzaamheid van CTX130 in de loop van de tijd

2. verder beoordelen van de veiligheid van CTX130 en beschrijven en beoordelen van ongewenste voorvallen van bijzonder belang, waaronder 'cytokine release syndrome' (CRS), tumorlyssyndroom en GvHD
3. karakteriseren van de farmacokinetiek (uitbreiding en persistentie) van CTX130 in het bloed

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter, fase 1-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van CTX130 bij proefpersonen met niet-resectabel of metastatisch RCC met 'clear cell'-differentiatie. Het onderzoek zal in 2 delen worden onderverdeeld: deel A (dosisescalatie), dat deel A1 tot en met A4 omvat, gevolgd door deel B (cohortuitbreiding).

Elk deel van het onderzoek zal uit 3 hoofdstadia bestaan:

Stadium 1 - screening om de geschiktheid voor behandeling te bepalen (maximaal 14 dagen)

Stadium 2 - behandeling (Stadium 2A en Stadium 2B): zie tabel S1 in protocol synopsis voor de behandeling in elk deel van het onderzoek.

Stadium 3 - follow-up (5 jaar na het laatste CTX130-infuus)

Vóórdat met toediening van daratumumab (alleen proefpersonen in deel A3 en A4) wordt begonnen, vóór lymfodepleterende (LD) chemotherapie (alle proefpersonen) en vóór CTX130-infusie (alle proefpersonen) moet de klinische geschiktheid van de proefpersonen opnieuw worden bevestigd volgens de criteria in het protocol.

Tijdens de periode na het CTX130-infuus zullen de proefpersonen worden gemonitord op acute toxiciteit (dag 1-28), waaronder CRS, met immuuneffectorcellen geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS), GvHD, en andere ongewenste voorvallen (AE's, adverse events). Richtlijnen voor toxiciteitsbeheer vindt u in het onderzoeksprotocol. Tijdens deel A worden de proefpersonen de eerste 7 dagen (of langer indien de lokale voorschriften of de praktijk van het centrum dit vereisen) na elk CTX130-infuus in het ziekenhuis opgenomen. In deel A en deel B moeten proefpersonen gedurende 28 dagen na elk CTX130-infuus in de nabijheid van het onderzoekscentrum blijven (d.w.z. een reistijd van 1 uur).

Na de observatieperiode voor acute toxiciteit worden de proefpersonen vervolgens gedurende maximaal 5 jaar na het laatste CTX130-infuus gevolgd met lichamelijke onderzoeken, regelmatige laboratorium- en beeldvormingsbepalingen, en AE-bepalingen. Na voltooiing van dit onderzoek zal alle proefpersonen gevraagd worden gedurende nog 10 jaar aan een afzonderlijk langetermijn-follow-uponderzoek deel te nemen om de veiligheid en overleving op lange termijn te bepalen.

De dosisescalatie in deel A wordt uitgevoerd met behulp van een standaard 3+3-opzet waarbij op elk dosisniveau 3 tot 6 proefpersonen worden toegelaten,

afhankelijk van het optreden van dosisbeperkende toxiciteit (DLT), als bepaald in het protocol. De DLT-beoordelingsperiode begint met het eerste CTX130-infuus en duurt 28 dagen.

Deel A1: In DL1 worden proefpersonen gespreid behandeld, zodat een proefpersoon pas CTX130 krijgt nadat de vorige proefpersoon de DLT-evaluatieperiode heeft voltooid (d.w.z. met een periode van 28 dagen ertussen). Indien van een DLT bij ≥ 2 van de 3 proefpersonen op DL1 heeft geleid tot een dosisde-escalatie, zal de toediening van alle proefpersonen op DL1 eveneens 28 dagen gespreid worden. Als er geen DLT optreedt op DL1, zal de dosisesescalatie doorgaan naar DL2, en zal de spreiding van de toediening tussen proefpersonen 14 dagen zijn. Als er geen DLT optreedt bij de eerste 2 dosisniveaus (DL1 en DL2), zal de spreiding van de toediening tussen proefpersonen op de volgende dosisniveaus (DL3 en DL4) 7 dagen bedragen.

Deel A2: Deelname aan een dosisniveau van Deel A2 kan beginnen op een dosisniveau dat in deel A1 veilig is geacht door de SRC. Elke proefpersoon krijgt in totaal maximaal 3 doses CTX130; 1 dosis wordt om de 8 weken toegediend (1 dosis per cyclus in cycli 1-3).

Deel A3: Dosisniveaus CTX130 in deel A3 worden past toegediend als het desbetreffende dosisniveau in deel A1 door de SRC veilig is geacht. Dosisesescalatie/de-escalatie is toegestaan met behulp van een 3+3-opzet (zie rubriek 4.3). Voor het startdoseringsniveau wordt een volledige eerste proefdosering toegepast, d.w.z. dat de eerste proefpersoon de DLT-evaluatieperiode doorloopt voordat de tweede en derde proefpersonen worden behandeld. De tweede en derde proefpersoon kunnen gelijktijdig worden behandeld. In daaropvolgende dosisniveaus of expansie van hetzelfde dosisniveau, kunnen er cohorten van maximaal 3 proefpersonen worden ingeschreven en gelijktijdig worden behandeld.

Deel A4: Deelname aan een dosisniveau van Deel A4 kan beginnen indien het desbetreffende dosisniveau in deel A3 veilig is geacht door de SRC. Elke proefpersoon krijgt in totaal maximaal 3 doses CTX130; 1 dosis wordt om de 8 weken toegediend (1 dosis per cyclus in cycli 1-3). Proefpersonen kunnen gelijktijdig worden behandeld.

Proefpersonen moeten CTX130 krijgen om op DLT te worden geëvalueerd, als bepaald in het protocol. Als een proefpersoon op om het even welk moment vóór het eerste CTX130-infuus met het onderzoek stopt, wordt de proefpersoon als niet-evalueerbaar voor DLT beschouwd en zal hij/zij worden vervangen. Als een op DLT evalueerbare proefpersoon (d.w.z. een proefpersoon die CTX130 heeft gekregen) tekenen of symptomen vertoont van potentiële DLT, zal de DLT-evaluatieperiode worden verlengd in overeenstemming met het door het protocol bepaalde venster om verbetering of verdwijnen mogelijk te maken voordat er een DLT wordt verklaard.

De veiligheidscommissie zal de beschikbare gegevens beoordelen wanneer de

DLT-observatieperiode eindigt voor de laatste behandelde proefpersoon voor elk dosisniveau. De SRC zal verantwoordelijk zijn voor het nemen van beslissingen over de dosisescalatie, op basis van beoordeling van alle beschikbare veiligheidsgegevens. Tijdens de dosisescalatie, voor gevallen waarin een dosis is vrijgegeven en dosisescalatie is toegestaan, kan de sponsor in overleg met de SRC ook beslissen om nog 6 proefpersonen toe te laten op het huidige dosisniveau om extra veiligheidsgegevens te verzamelen. Op basis van doorlopende beoordeling van voordeel en risico kan de SRC de dosisescalatie stoppen voordat er een maximaal verdragen dosis (MTD) is vastgesteld.

De sponsor zal de aanbevolen dosis voor deel B (RPBD) met een voorkeursdosisschema voor cohortuitbreiding verklaren op of onder de MTD (indien bepaald). Ten minste 6 proefpersonen zullen CTX130 krijgen voordat er een RPBD wordt verklaard.

De toxiciteit wordt gegradeerd en gedocumenteerd volgens de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 (CTCAE v5.0), behalve de CRS (American Society for Transplantation and Cellular Therapy criteria), neurotoxiciteit (ICANS criteria en CTCAE v5.0), en GvHD (Mount Sinai Acute GvHD International Consortium criteria).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen een intraveneus (i.v.) infuus met CTX130 na lymfocyten-depleterende (LD) chemotherapie.

Inschatting van belasting en risico

De voltooide niet-klinische onderzoeken tonen op adequate wijze de veiligheid van CTX130 aan en ondersteunen de eerste klinische onderzoeken bij mensen (FIH) bij proefpersonen met gevorderd, gerecidiveerd of refractair niercelcarcinoom.

Zie het volledige risico baten analyse document.

Contactpersonen

Publiek

CRISPR Therapeutics AG

Baarerstrasse 14
Zug CH 6300
CH

Wetenschappelijk

CRISPR Therapeutics AG

Baarerstrasse 14
Zug CH 6300
CH

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)

1. ≥ 18 jaar oud en lichaamsgewicht ≥ 42 kg.
2. In staat zijn om de door het protocol vereiste onderzoeksprocedures te begrijpen en deze in acht te nemen en vrijwillig een schriftelijk toestemmingsdocument te ondertekenen.
3. Diagnose van niet-resectabel of metastatisch RCC met 'clear cell'-differentiatie:
 - Heeft eerdere blootstelling aan zowel een CPI- als een VEGF-remmer en gedocumenteerde progressie na adequate blootstelling voor een gunstig risico aan de hand van de criteria van het International Metastatic RCC Database Consortium of gebrek aan respons en/of progressie na adequate blootstelling voor kenmerken van middelmatig en laag risico.
 - Heeft een eerdere pathologisch bevestigde diagnose van RCC met 'clear cell' differentiatie.
 - Beschikbaarheid van tumorweefsels.
 - Heeft meetbare ziekte als bepaald door de onderzoeker / radioloog van het centrum volgens RECIST v1.1. Doellaesies die zich bevinden in een eerder onbestraald gebied worden als meetbaar beschouwd als progressie in dergelijke laesies is aangetoond.
 - Heeft ten minste 1 niet-doellaesie die geschikt is voor biopsieën.

4. Functionele status volgens Karnofsky $\geq 80\%$ als bepaald tijdens de screeningperiode.
5. Voldoet aan de in het protocol gespecificeerde criteria voor het ondergaan van toediening van daratumumab (alleen deel A3 en A4), voor LD-chemotherapie en het voor krijgen van een CAR-T-cel-infuus.
6. Adequate orgaanfunctie:
 - Nieren: Creatinineklaring ≥ 50 ml/min.
 - Lever:
 - * Aspartaataminotransferase en alanineaminotransferase $< 3 \times$ de bovengrens van normaal (ULN);
 - * Totaal bilirubine $< 2 \times$ ULN (voor gilbertsyndroom: totaal bilirubine < 3 mg/dl en normaal geconjugeerde bilirubine);
 - * Albumine $> 90\%$ van de ondergrens van normaal.
 - Hart: hemodynamisch stabiel en linkerventrieklejectiefractie $\geq 45\%$ aan de hand van een echocardiogram.
 - Longen: zuurstofverzadigingswaarde in kamerlucht $> 92\%$ aan de hand van pulsoxymetrie.
 - Hematologie: bloedplaatjestelling $> 100.000/\text{mm}^3$, absolute neutrofielentelling $> 1500/\text{mm}^3$, en hemoglobine > 9 g/dl zonder voorafgaande bloedceltransfusie vóór screening.
 - Bloedstolling: geactiveerde partiële tromboplastinetijd of partiële tromboplastinetijd $\leq 1,5 \times$ ULN.
7. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen (postmenarchaal, met een intacte baarmoeder en ten minste 1 eierstok, en is minder dan 1 jaar postmenopauzaal) moeten ermee akkoord gaan om vanaf de toelating tot en met ten minste 12 maanden na het laatste CTX130-infuus aanvaardbare zeer doeltreffende anticonceptiemethode(n) te gebruiken (als gespecificeerd in het protocol).
8. Mannelijke proefpersonen moeten ermee akkoord gaan om vanaf de toelating tot en met ten minste 12 maanden na het laatste CTX130-infuus een doeltreffende anticonceptiemethode te gebruiken (als gespecificeerd in het protocol).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. eerdere behandeling met een of meer op anti-CD70 gerichte middelen.
2. eerdere behandeling met CAR-T-cellen of andere gemodificeerde T- of natural killer (NK)-cellen.
3. bekende contra-indicaties voor daratumumab (alleen deel A3 en A4) een of meer LD-chemotherapiemiddelen of een van de hulpstoffen van het CTX130-product.
4. proefpersonen met centraal zenuwstelsel (czs)-manifestatie van hun maligniteit, als aangetoond door positieve screening-MRI of voorgeschiedenis.
5. voorgeschiedenis van aanwezigheid van klinisch relevante czs-pathologie, zoals epileptische aanval, beroerte, ernstig hersenletsel, cerebellair lijden, voorgeschiedenis van posterieur reversibel encefalopathiesyndroom met eerdere therapie of een andere aandoening die naar de mening van de onderzoeker de

CAR-T-cel-gerelateerde toxiciteit kan verhogen.

6. huidige, klinisch relevante pleura-effusie of ascites of pericardeffusie of een voorgeschiedenis van pleura-effusie of ascites in de afgelopen 2 maanden.

7. instabiele angina, klinisch significante aritmie naar het oordeel van de onderzoeker, of myocardinfarct binnen 6 maanden vóór de screening.

8. diabetes mellitus met een huidige hemoglobine A1c-waarde van >7,0%.

9. Aanhoudende bacteriële, virus- of schimmelinfectie waarvoor systematische behandeling met anti-infectieuze middelen nodig is.

10. positief voor de aanwezigheid van humaan immunodeficiëntievirus type 1 of 2, of actieve infectie met hepatitis B-virus of hepatitis C-virus.

Proefpersonen met een voorgeschiedenis van infectie met hepatitis B of C met een gedocumenteerde niet-detecteerbare viruslast (aan de hand van kwantitatieve polymerasekettingreactie of nucleïnezuuronderzoek) zijn toegestaan.

11. eerdere of gelijktijdige maligniteit, met uitzondering van maligniteiten die worden behandeld met een curatieve methode waarvoor geen systemische therapie vereist is en die al > 12 maanden in remissie zijn, of een andere gelokaliseerde maligniteit met een laag risico op het ontwikkelen van metastatische ziekte, volgens het oordeel van de onderzoeker.

12. primaire immunodeficiëntieaandoening of actieve auto-immuunziekte waarvoor steroïden en/of een andere behandeling met immunosuppressiva nodig zijn.

13. eerdere transplantatie van een solide orgaan of beenmergtransplantatie.

14. gebruik van een systemische antitumor- of experimentele behandeling, waaronder radiotherapie, binnen 14 dagen vóór toelating. gebruik van fysiologische doses steroïden zal toelaatbaar zijn voor proefpersonen die eerder steroïden (bijv. ≤ 10 mg/dag prednison of equivalent) hebben gebruikt als dit klinisch geïndiceerd is.

15. heeft binnen 28 dagen vóór toelating levende vaccins of kruidengeneesmiddelen gekregen in het kader van traditionele Chinese geneeskunde of niet vrij verkrijgbare kruidenmiddelen.

16. diagnose van significante psychiatrische aandoening die het vermogen van de proefpersoon om aan het onderzoek deel te nemen in ernstige mate kan belemmeren.

17. vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 15-03-2021
Aantal proefpersonen: 8
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-10-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
EudraCT	EUCTR2019-004513-14-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04438083
CCMO	NL74278.000.20