

Een prospectief fase III multi-center, placebo-gecontroleerd, dubbelblind, onderzoek van 2 jaar om de werkzaamheid en veiligheid te bepalen van "Kamada-AAT voor inhalatie" 80 mg per dag bij volwassen patiënten met aangeboren alfa-1 antitrypsine deficiëntie met matige en ernstige luchtstroombeperking ($40\% \leq FEV1 \leq 80\%$ voorspeld; $FEV1 / SVC \leq 70\%$), gevolgd door een open-label uitbreiding van 2 jaar

Gepubliceerd: 15-05-2019 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doelstelling (dubbelblind) Beoordeling van de werkzaamheid van Kamada-AAT voor inhalatie, toegediend in een dosis van 80 mg per dag versus (vs) placebo, waarbij de werkzaamheid wordt gemeten door de verandering in FEV1 postbronchodilatator...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55372

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aangeboren longziekte, AATD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kamada Ltd.

Overige ondersteuning: Kamada Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren Alfa-1 antitrypsine deficiëntie, Fase 3, Kamada-AAT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

DB period

Verandering in FEV1 (L) postbronchodilatator na 104 weken ten opzichte van baseline.

OLE-periode

1. FEV1 (L) verandering na bronchusverwijder ten opzichte van DB-basislijn bij

OLE 104

weken (totaal 208 weken), en vanaf OLE-basislijn bij OLE 104 weken (totaal 104

weken open-label behandeling), gestratificeerd naar behandeling tijdens het

DB-gedeelte.

2. Wijziging van DB bij OLE 104 weken (totaal 208 weken behandeling), en vanaf

OLE-basislijn bij OLE 104 weken (totaal 104 weken), in CT densitometrie 15e percentiel van de hele long longdichtheid (PD15) in totaallongcapaciteit (TLC), gestratificeerd naar behandeling tijdens het DB-gedeelte.

3. Verandering ten opzichte van de OLE-basislijn gedurende 104 weken open-label behandeling in post-bronchodilatator-FEV1% van voorspeld, FEV1/FVC-%, evenals in postbronchodilatatorvolumes (body plethysmografie) en diffusie (DLCO), gestratificeerd naar behandeling tijdens het DB-gedeelte .

4. BODE-indexscore en 6MWT- en MMRC-dyspnoescore van OLE baseline gedurende 104 weken open-label behandeling, gestratificeerd naar behandeling tijdens het DB-gedeelte.

5. Score van levenskwaliteit zoals gemeten door de COPD-beoordelingstool (CAT) en EQ-5D-5L vanaf de OLE-basislijn gedurende 104 weken open-labelbehandeling, gestratificeerd naar behandeling tijdens het DB-gedeelte.

6. Desmosinespiegel in plasma vanaf de OLE-basislijn gedurende 104 weken open-label behandeling, gestratificeerd naar behandeling tijdens het DB-gedeelte.

Secundaire uitkomstmaten

DB period

1. Verandering in CT-densitometrie gehele long 15e percentiel long dichtheid (PD15) bij totale longcapaciteit (TLC) na 104 weken behandeling ten opzichte van baseline.

2. Verandering in bronchodilatator-spirometrie resultaten na 104 weken behandeling ten opzichte van baseline.

- a. FEV1 % van voorspelde waarde
- b. FEV1/FVC %
- 3. Exacerbaties; jaarlijks aantal naar ernst en duur.
- 4. Verandering in 6-minuten-wandeltest (6MWT) na 104 weken behandeling ten opzichte van baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AATD is een erfelijke (genetische) aandoening die het vermogen van het lichaam om het eiwit alpha1-antitrypsine (AAT) te produceren beïnvloedt. Bij gezonde individuen wordt AAT op natuurlijke wijze door het lichaam geproduceerd (voornamelijk door de levercellen) en wordt het naar de longen in het bloed getransporteerd. Bij Alfa-1-deficiënte patiënten is de hoeveelheid AAT in het bloed laag of is het eiwit niet actief. Bij sommige maar niet alle mensen met AATD leidt dit tekort tot chronische obstructieve longziekte (COPD), een verslechterende longaandoening.

Op dit moment is er nog geen behandeling voor AATD. Momenteel worden alleen medicijnen gegeven om de symptomen te verminderen. In dit onderzoek zal het onderzoeksmiddel Kamada-AAT voor inhalatie worden getest om te onderzoeken of dit in de toekomst kan worden gebruikt om deze aandoening te behandelen. Het onderzoeksmiddel, Kamada-AAT voor inhalatie of placebo, wordt eenmaal per dag ingeademd.

Tot aan januari 2020 hebben meer dan 230 patiënten Kamada-AAT gekregen voor inhalatie in de loop van een klinische studie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling (dubbelblind)

Beoordeling van de werkzaamheid van Kamada-AAT voor inhalatie, toegediend in een dosis van 80 mg per dag versus (vs) placebo, waarbij de werkzaamheid wordt gemeten door de verandering in FEV1 postbronchodilatator na 104 weken ten opzichte van de baseline.

OLE-doelstellingen

- 1. Om de veiligheid op lange termijn van Kamada-AAT voor inhalatie te beoordelen gedurende een behandeling tot 208 weken.
- 2. Om de werkzaamheid van Kamada-AAT voor inhalatie op de lange termijn te beoordelen, zoals gemeten met FEV1 na bronchodilatator gedurende maximaal 208

weken behandeling.

3. Om de werkzaamheid van Kamada-AAT voor inhalatie op de lange termijn te beoordelen, zoals gemeten door CT-densitometrie-variantie gedurende maximaal 208 weken behandeling.

Secundaire doelstelling

Beoordeling van de werkzaamheid van Kamada-AAT voor inhalatie, toegediend in een dosis van 80 mg per dag versus (vs) placebo, gemeten door de verandering in computertomografie (CT) densitometrie na 104 weken ten opzichte van de baseline.

Veiligheidsdoelstellingen

1. Beoordeling van de veiligheid van Kamada-AAT voor inhalatie, toegediend in een dagelijkse dosis van 80 mg vs placebo.
2. Beoordeling van de immunogeniciteit van Kamada-AAT voor inhalatie en karakterisering van het effect van antigeenmiddelenantilichamen (ADA) op geneesmiddelgehalten in plasma.

Doelstelling eerste (veiligheids)cohort

Beoordeling van de veiligheid van Kamada-AAT voor inhalatie, toegediend in een dosis van 80 mg versus (vs) placebo, eenmaal daags, gedurende de eerste 24 weken van de behandeling.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief fase III, multicenter, placebo gecontroleerd, dubbelblind onderzoek van 2 jaar om de werkzaamheid en veiligheid te bepalen van *Kamada-AAT voor inhalatie* 80 mg per dag gedurende twee jaar bij volwassen patiënten met aangeboren alfa-1-antitrypsinedeficiëntie met matige en ernstige luchtstroombeperking ($40\% \leq FEV1 \leq 80\%$ van voorspeld; $FEV1/SVC \leq 70\%$), gevolgd door een open-label uitbreiding van 2 jaar en zonder voorgeschiedenis van twee of meer matige of een of meer ernstige exacerbaties van COPD gedurende het afgelopen jaar.

Patiënten nemen deel in het onderzoek in twee opeenvolgende cohorten, namelijk het eerste (veiligheids-)cohort en het tweede cohort.

Eerste (veiligheids-) cohort: Ongeveer zestig (60) patiënten, gerandomiseerd

1:1 AAT: placebo vormen het eerste (veiligheids-) cohort.

Nadat alle eerste (veiligheids-) cohort-patiënten 24 weken behandeling hebben afgerond, wordt de DSMB- veiligheidsbeoordeling uitgevoerd. De DSMB doet vervolgens een aanbeveling aan de sponsor voor wat betreft voortzetting van het onderzoek, gebaseerd op stopregels. De aanbeveling wordt door de sponsor bij de FDA ingediend.

Een interimanalyse voor futiliteit wordt op hetzelfde moment als de veiligheidsbeoordeling uitgevoerd en de DSMB kan adviseren het onderzoek te stoppen om futiliteitsredenen. De regels voor aanbevelingen staan vermeld in de DSMB charter en het statistisch analyseplan (SAP).

Tweede cohort: Er worden nog eens 160 patiënten (totale steekproefomvang van 220 voor de primaire analyse) 1:1 gerandomiseerd naar AAT 80 mg of placebo

eenmaal daags. Alle patiënten worden gedurende 104 weken beoordeeld op werkzaamheid en veiligheid van AAT vs placebo. De veiligheid wordt tot 4 weken na de laatste dosis gevolgd. Post-bronchodilator spirometrie en anti-AAT antilichaamtiter (ADA/nADA) worden gedurende 26 weken vanaf de laatste dosis gevolgd.

Onderzoeksperioden

Alle onderzoekspatiënten doorlopen de volgende onderzoeksperioden:

Screening - Instemmende patiënten worden beoordeeld op geschiktheid en ondergaan screeningprocedures. Geschikte patiënten gaan verder met de aanloop-fase.

Aanloop-fase - Geschikte patiënten worden behandeld middels inhalatie van gewone fysiologische zoutoplossing 5 mL eenmaal daags gedurende 4 weken en noteren inhalatiegebruik en de dagelijkse symptomen in een e-dagboek. Aan het einde van de aanloop-fase worden de patiënten die voldoen aan de deelnamecriteria en die compliant waren met het inhalatiegebruik en het invullen van het e-dagboek in de aanloop-fase, gerandomiseerd.

Behandeling - Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd naar AAT of placebo. Alle gerandomiseerde patiënten worden gedurende 104 weken behandeld middels een dagelijkse inhalatie.

Open-label uitbreiding: Patiënten krijgen een aanbod om deel te nemen aan de open-label uitbreidingsperiode, waarbij ze nog eens 104 weken (2 jaar) AAT voor inhalatie ontvangen.

Follow-up - De veiligheid wordt gedurende 4 weken na de laatste dosis gevolgd. Post-bronchodilator-spirometrie en anti-AAT antilichaamtiter (ADA/nADA) worden gedurende 26 weken na de laatste dosis gevolgd. De follow-up vormt geen onderdeel van de werkzaamheids-analyseperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Werkzaam product: alfa-1-proteïnaseremmer (alfa-1-antitrypsine) (humaan A1PI)
Doseringsvorm: vernevelaaroplossing 2% AAT Doseringsfrequentie: eenmaal daags, bij voorkeur >s middags/>s avonds
Wijze van toediening: inhalatie met behulp van de eFlow-vernevelaar
Controle: placebo (fosfaatbufferoplossing met Tween)
Doseringsvorm: vernevelaaroplossing Doseringsfrequentie: eenmaal daags, bij voorkeur >s middags/>s avonds
Wijze van toediening: inhalatie met behulp van de eFlow-vernevelaar

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal naar verwachting ongeveer 134 weken duren (ongeveer 2 en een half jaar) en bestaat uit een screeningbezoek, een inlooperperiode van 4 weken,

een behandelingsperiode van 104 weken (2 jaar) en 26 weken follow-up . De patiënt moet tijdens de studie minstens 14 keer naar het ziekenhuis komen. Een bezoek duurt tussen 4 en 7 uur.

Raadpleeg bijlage C in de patiënteninformatie voor alle tests en procedures die tijdens het onderzoek zullen worden uitgevoerd.

Tijdens het onderzoek kunnen patiënten onverwachte bijwerkingen, ongemakken en risico's hebben van het onderzoeksmiddel en van de onderzoeksprocedures. Alle deelnemers aan het onderzoek zullen zorgvuldig worden gecontroleerd op eventuele bijwerkingen; er kunnen echter risico's zijn in dit onderzoek die onbekend zijn en niet kunnen worden voorspeld. Het onderzoeksteam kan medicijnen geven om bijwerkingen te helpen verminderen. Deze bijwerkingen kunnen mild of ernstig zijn. In sommige gevallen kunnen deze bijwerkingen langdurig of permanent zijn en zelfs levensbedreigend zijn.

Patiënten kunnen al dan niet direct medisch voordeel hebben van deelname aan dit onderzoek. de AAT-symptomen kunnen op elk moment tijdens dit onderzoek terugkeren of verergeren. Als het onderzoek succesvol is, kan inademing van AAT een nieuwe behandelingsoptie worden, die minder ingrijpend is dan de huidige IV-optie.

Contactpersonen

Publiek

Kamada Ltd.

Holtman St, Science Park 2
Rehovot 7670402
IL

Wetenschappelijk

Kamada Ltd.

Holtman St, Science Park 2
Rehovot 7670402
IL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Dubbelblinde periode

1. Diagnose van ernstige AAT-deficiëntie, d.w.z. patiënten met Pi(ZZ), Pi(Z/Null), of Pi(Null/Null) genotypes, bevestigd door een genotypebloedtest die vóór de screening is gedocumenteerd.
2. AAT-concentratie in serum $\leq 11 \mu\text{M}$ tijdens screening.
3. Longaandoening met klinisch bewijs van luchtstroombeperking (postbronchodilatator FEV1/SVC $\leq 70\%$) tijdens screening.
4. $40\% \leq \text{FEV1} \leq 80\%$ van de verwachte waarde voor postbronchodilatator tijdens screening.
5. Patiënten die behandelingsnaïef zijn of zijn gestopt met een AAT-behandeling gedurende minimaal 8 weken voorafgaand aan randomisering.
6. Leeftijd van 18 tot en met 65 jaar tijdens de screening.
7. In staat zijn de geïnformeerde toestemming te lezen en te ondertekenen, en bereid zijn deel te nemen aan het onderzoek.
8. Mannen of niet-zwangere, geen borstvoeding gevende vrouwen waarvan de zwangerschapstest tijdens screening negatief is, die anticonceptiemethoden gebruiken die door de onderzoeker als betrouwbaar worden geacht, postmenopauzale vrouwen of chirurgisch gesteriliseerd.
9. Onderzoek het medicatiegebruik gedurende minimaal 20 van de 28 inlooptdagen, zoals vastgelegd in de PARI Track-gegevens van de onderzoeksverneveling.
10. Aantoonbare vaardigheid om eDiary gedurende ten minste 20 van de eerste 28 inlooptdagen in te vullen.

Open-Label-periode

1. Patiënten die 104 weken DB-onderzoeksbehandeling hebben voltooid en het bezoek aan het einde van de behandeling hebben bijgewoond.
2. Patiënten die de DB-periode hebben voltooid en vervolfbezoeken hebben bijgewoond, komen in aanmerking voor de OLE, op voorwaarde dat zij voldoen aan alle andere OLE-geschiktheidscriteria.
3. Instemming met voortzetting van de studiedeelname in de OLE-fase.

4. Ga akkoord met het gebruik van anticonceptiemethoden die door de onderzoeker betrouwbaar worden geacht gedurende nog eens 2 jaar, tenzij deze na de menopauze of operatief zijn gesteriliseerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Dubbelblinde periode

1. Absolute immunoglobuline A (IgA) deficiëntie, gedefinieerd als serum IgA-concentratie < 0,05 g/L tijdens de screening.
2. Voorgeschiedenis met levensbedreigende transfusiëreactie(s), allergie, anafylactische reactie of een systematische respons op humane plasmaproducten.
3. Twee of meer matige of een ernstige exacerbatie(s) in het jaar voorafgaande aan het baselinebezoek.
4. Een matige exacerbatie in de 6 weken voorafgaand aan de baseline.
5. Gebruik van orale of parenterale glucocorticosteroiden in doses hoger dan dagelijks 10 mg prednison of gelijkwaardige generieke middelen (substantie en dosis).
6. Klinisch significante, tussentijds optredende ziekten (met uitzondering van respiratoire of leveraandoeningen secundair aan AAT-deficiëntie), met inbegrip van: cardiale, hepatische, nier, endocriene, neurologische, hematologische, neoplastische, immunologische, skeletale of overige ziekten. Patiënten kunnen worden geïnccludeerd na overleg met de behandelend arts en de sponsor wanneer, naar de mening van de onderzoeker, hun aandoening de veiligheid, de nakoming van de onderzoeksafspraken of andere aspecten van het onderzoek niet verstoort.
7. Ziekenhuisopname, ongeacht de oorzaak, in de 6 weken voorafgaand aan screening.
8. Voorgeschiedenis van long- of levertransplantatie.
9. Op de wachtlijst staan voor een thoracale of hepatische operatie.
10. Een longoperatie in de afgelopen twee jaar (met inbegrip van bronchoscopische longvolumereductie).
11. Roken in het jaar voorafgaand aan screening.
12. Bewijs voor alcoholmisbruik of voorgeschiedenis van alcoholmisbruik, of gebruik van illegale middelen en/of misbruik van wettelijk voorgeschreven geneesmiddelen in de afgelopen 5 jaar voorafgaand aan screening.
13. Acute of chronische hepatitis (hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C), of positief voor humaan immunodeficiëntievirus (HIV)-serologie.
14. Tekenen van significante abnormaliteiten in serum-hematologie, serum-chemie, inflammatoire/immunogene markers in serum en urineanalyse volgens het oordeel van de onderzoeker, waarbij de potentiële effecten van de AAT-deficiëntie in acht moeten worden genomen.
15. Tijdens de screening tekenen van significante abnormaliteiten in ECG volgens het oordeel van de onderzoeker.
16. Bestaan van een psychiatrische/ mentale aandoening of andere medische

aandoening die het vermogen van de patiënt om geïnformeerde toestemming te geven of om te voldoen aan de vereisten van het onderzoeksprotocol nadelig kan beïnvloeden. Wanneer, naar de mening van de onderzoeker, de conditie het nakomen van de onderzoeksafspraken of andere aspecten van het onderzoek niet verstoort, kan de patiënten na overleg met de behandelend arts en de sponsor worden geïnccludeerd.

17. Deelname aan een ander klinisch onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of interventionele behandeling in de afgelopen 30 dagen en/of een laatste dosis 5 halfwaardetijden voorafgaand aan het screeningsbezoek.

18. Onvermogen om geplande klinische bezoeken af te leggen en/of zich te houden aan het onderzoeksprotocol.

19. Elke andere factor die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt zou belemmeren om zich te houden aan de vereisten van het protocol.

Open-Label-periode

1. Eventuele bijwerkingen tijdens de DB-periode en/of medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt zouden kunnen verhinderen veilig deel te nemen aan de OLE-periode van het onderzoek, inclusief maar niet beperkt tot:

A. Het optreden van een levensbedreigende allergie, anafylactische reactie of systemische reactie op producten afgeleid van menselijk plasma.

B. Heeft een longtransplantatie ondergaan, is op de wachtlijst voor een longtransplantatie geplaatst of heeft een longoperatie ondergaan. De onderzoeker moet de sponsor raadplegen voordat een patiënt met een significante aandoening wordt opgenomen, als de onderzoeker van mening is dat dit geen onaanvaardbaar risico voor de patiënt met zich meebrengt.

2. Bewijs van alcoholmisbruik of geschiedenis van alcoholmisbruik of illegale en/of wettelijk voorgeschreven drugs, binnen het DB-onderzoek of sinds het DB-onderzoek.

3. Roken binnen het DB-onderzoek of sinds het DB-onderzoek.

4. Zwangerschap of borstvoeding.

5. Deelname aan een andere klinische proef sinds beëindiging van de deelname aan de DB-periode.

6. Onvermogen om geplande kliniekbezoeken bij te wonen en/of om het onderzoeksprotocol na te leven.

7. Elke andere factor die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt ervan zou weerhouden om aan de vereisten van het protocol te voldoen of die de veiligheid van de patiënt in gevaar zou brengen.

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:	28-10-2019
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	eFlow® inhalatiesysteem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kamada-AAT voor inhalatie
Generieke naam:	Kamada-AAT voor inhalatie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-03-2021
Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-05-2022
Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-08-2024
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
EudraCT	EUCTR2019-000602-30-NL
CCMO	NL69564.058.19