

Een fase 1 multi-center, open-label studie, naar de veiligheid, verdraagbaarheid, en de effectiviteit van GemRIS doseringssysteem met 225mg gemcitabine bij patiënten met een niet-spierinvasief groeiende tumor in de blaas.*

Gepubliceerd: 24-03-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Doelstellingen van het onderzoek:- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van tot 2 toedieningscycli van GemRIS gedurende tot 21 dagen per toedieningscycli.- Evaluatie van de farmacokinetiek van blootstelling aan gemcitabine en 2',2...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46132

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I onderzoek naar de veiligheid & verdraagbaarheid van GemRIS bij NMIBC

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Niet-spieerinvasief groeiende tumor in de blaas

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TARIS Biomedical LLC

Overige ondersteuning: Industry: TARIS Biomedical LLC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GemRIS, Urotheelcel carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

- GemRIS : Veiligheid van GemRIS bij de inbrenging, tijdens twee perioden van 7 dagen of toedieningscycli van 21 dagen, en bij verwijdering.
- Aangepaste inbrenger : Veiligheid van aangepaste inbrenger tijdens de plaatsing van GemRIS.

Secundaire uitkomstmaten

GemRIS :

- Verdraagbaarheid van GemRIS bij de inbrenging, tijdens twee perioden van 7 dagen of toedieningscycli van 21 dagen, en bij verwijdering.
- Farmacokinetische analyse van bloed en urine: blootstelling aan gemcitabine in plasma, blootstelling aan gemcitabine in urine, blootstelling aan dFdU in plasma, blootstelling aan dFdU in urine.

De volgende beoordelingen zullen het effect van GemRIS op de tumor bepalen:

- Beoordeling van de grootte van de tumorlaesie (oppervlakte) bij de cystoscopie van de screening in vergelijking met de cystoscopie op de dag van de TURBT (onmiddellijk vóór de TURBT).

- Beoordeling van tumorcel dood, histologisch bepaald door bewijs van apoptose en necrose van tumorcellen op het moment van de TURBT.
- Beoordeling van de recidievrije overleving na 2 jaar.

Aangepaste inbrenger :

- Verdraagbaarheid van aangepaste inbrenger tijdens de plaatsing van GemRIS.
- Succespercentage van plaatsing van GemRIS geverifieerd door cystoscopie na inbrenging.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Men schat dat er wereldwijd 2,7 miljoen gevallen van blaaskanker zijn. In ontwikkelingslanden bestaat de meerderheid van tumoren waarbij de blaas is betrokken, uit plaveiselcarcinoom. In ontwikkelde landen bestaat 90% echter uit urotheelcarcinoom [Ploeg 2009]. De wereldwijde naar leeftijd gestandaardiseerde incidentie (per 100.000 persoonsjaren) bedraagt 8,9 voor mannen en 2,2 voor vrouwen. In de Europese Unie (EU) bedraagt de naar leeftijd gestandaardiseerde incidentie 27 voor mannen en 6 voor vrouwen [Babjuk 2015]. Sinds 1975 is de incidentie van blaaskanker met bijna 40% toegenomen, hoofdzakelijk wegens de vergrijzing van de bevolking en de risicofactoren, waaronder blootstelling aan sigaretten en industriële carcinogenen. In de meeste gevallen (75%) gaat het om niet-spierinvasieve blaaskanker (NMIBC), waarvoor intensieve behandelingskuren bestaand uit frequente bewaking, lokale resectie (TURBT of transurethrale resectie van blaastumoren) en lokale intravesicale instillatie vereist zijn, om het risico te verminderen van zowel recidief als progressie van de ziekte [Sylvester 2004]. Ondanks deze inspanningen ervaart 45 tot 61% van patiënten met NMIBC binnen 5 jaar na de eerste diagnose een terugkeer van de ziekte en bijna 20% van patiënten met de ziekte met hoog risico ervaart progressie tot spierinvasieve tumoren waarvoor radicale cystectomie vereist is [van den Bosch 2011]. Deze demografische gegevens illustreren de relatief slechte doeltreffendheid van huidige therapieën en de grote noodzaak aan nieuwe benaderingen voor blaaskanker. Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van NMIBC laten op zich wachten. Therapieën zoals thiotepa (jaren 60), mitomycine-C (MMC) (jaren 70), bacillus Calmette-Guerin (BCG) (jaren 80) en valrubicin (jaren 90) hebben allen specifieke tekortkomingen op het vlak van

doeltreffendheid, toxiciteit, beschikbaarheid en logistiek van toediening.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen van het onderzoek:

- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van tot 2 toedieningscycli van GemRIS gedurende tot 21 dagen per toedieningscycli.
- Evaluatie van de farmacokinetiek van blootstelling aan gemcitabine en 2',2'-difluordeoxyuridine (dFdU, een aan gemcitabine gerelateerd metaboliet) in urine en plasma tijdens beide toedieningscycli waar GemRIS is ingebracht in zowel arm 1 als arm 2, en de herstelperiode van 14 dagen tussen beide toedieningscycli van GemRIS in arm 1.
- Bepaling van de voorlopige effecten tegen de tumor van continue afgifte van gemcitabine bij TURBT in de primaire blaastumor.
- Bepaling van de immunogene effecten van de continue afgifte van intravesicale gemcitabine bij TURBT.
- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van de aangepaste inbrenger.
- Evaluatie van het succespercentage van plaatsing van GemRIS met de aangepaste inbrenger.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicentrisch, open-labelonderzoek van gemcitabine in de blaas afgegeven via het TARIS-systeem bij patiënten met niet-spierinvasief urotheelcarcinoom van de blaas (NMIBC) met recidief laag of matig risico tussen de diagnose en de transurethrale resectie van blaastumoren (TURBT).

Bij proefpersonen worden twee GemRIS ingebracht. Het eerste GemRIS wordt ingebracht 28 dagen vóór de TURBT en het tweede wordt ingebracht 7 dagen vóór de TURBT. Voor Arm 1, de operatie voor verwijdering van de blaastumor zal bij deze patiënten niet later dan met de huidige standaardbehandeling plaatsvinden, als ze niet aan dit wetenschappelijk onderzoek deelnemen. Voor Arm 2, wordt de eerste GemRIS 42 dagen voor TURBT ingebracht en de tweede wordt 21 dagen voor TURBT ingebracht. De tijd voor TURBT kan met 2 weken verlengd worden. Dit zal zorgen voor extra blootstelling aan gemcitabine dat in het blaasweefsel achtergebleven kan zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met recidief NMIBC (voorgeschiedenis van ziekte met slechts laag of matig risico) zullen worden geselecteerd, nadat zij hun schriftelijke toestemming hebben gegeven. Als onderdeel van de diagnose zal een cystoscopie worden gedaan om blaas en tumor in kaart te brengen/visueel te documenteren. Patiënten met een voorgeschiedenis van ziekte met hoog risico (CIS [carcinoma in situ], histologie van hoge graad, pathologiestadium pT1) worden van het onderzoek uitgesloten. Men kan de patiënten screenen gedurende tot 21 dagen vóór het

inbrengen van GemRIS. Arm 1: Bij patiënten die op dag 0 nog steeds voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria, zal GemRIS worden ingebracht en blijft het 7 dagen zitten. Men zal urine- en bloedmonsters afnemen op vooraf bepaalde dagen, terwijl GemRIS wordt gebruikt. Op dag 7 wordt GemRIS verwijderd. Voor de veiligheid wordt de proefpersoon opgebeld op dag 14 (7 dagen na verwijdering van GemRIS). Na een rustperiode van veertien dagen na verwijdering van GemRIS wordt GemRIS opnieuw ingebracht op dag 21. Het tweede GemRIS blijft eveneens 7 dagen zitten. Patiënten worden opnieuw beoordeeld op de veiligheid en verdraagbaarheid van het experimenteel product. Men zal opnieuw urine- en bloedmonsters afnemen op vooraf bepaalde dagen, terwijl GemRIS wordt gebruikt. Op dag 28 doet men een TURBT/blaasbiopsie en wordt het tweede GemRIS verwijderd. Na TURBT/blaasbiopsie volgt er een surveillanceperiode van 2 jaar ter beoordeling van de recidievrije overleving. Arm 2: Op dag 0 zal bij patiënten die voldoen aan de criteria voor deelneming/uitsluiting gedurende 21 dagen GemRIS is ingezet. Urine- en bloedmonsters worden verzameld op vooraf bepaalde dagen, terwijl GemRIS wordt ingezet. GemRIS wordt verwijderd op dag 21 en de tweede inbrenging van GemRIS zal plaatsvinden. De tweede GemRIS zal gedurende 21 dagen op zijn plaats blijven. Patiënten worden nogmaals beoordeeld op veiligheid en verdraagzaamheid van het onderzoeksproduct: urine- en bloedmonsters worden nogmaals verzameld op vooraf bepaalde dagen terwijl GemRIS is ingebracht. Er wordt een biopsie genomen van TURBT/blaas op dag 42 en tegelijkertijd wordt de tweede GemRIS verwijderd. Na TURBT/blaasbiopsie volgt er een surveillanceperiode van 2 jaar ter beoordeling van de recidievrije overleving.

Inschatting van belasting en risico

Risks and Benefits GemRIS

De mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek zullen aan elke potentiële proefpersoon worden uitgelegd.

Er zijn geen eerder gerapporteerde bijwerkingen van GemRIS bekend, omdat dit een geheel nieuw middel betreft.

De volgende mogelijke nadelen kunnen verbonden zijn aan het gebruik van GemRIS.

- * Pijn bij het plassen
- * Bloed in de urine
- * Pijn in de plasbuis
- * Buikpijn

Bekende bijwerkingen van de cystoscopie procedure (deze zouden in meer dan 10% van de procedures kunnen optreden):

- * Het gevoel vaker te moeten plassen
- * Vaker plassen
- * Ongemak bij het inbrengen van de cystoscoop via de plasbuis in de blaas
- * Ongemak bij het inbrengen of uitnemen van de GemRIS
- * Ongemak tijdens de dagen dat de GemRIS in uw blaas aanwezig is (Arm 1: dagen 0-7, en 21-28/ Arm 2: dagen 0-21, dagen 21-42)

Bekende bijwerkingen van gemcitabine (deze zouden in minder dan 20% van de doseringen kunnen optreden)

- * Irritatie van de blaas (vaker aandrang tot plassen, vaker plassen, pijn)
- * Hematuria

Zelden optredende bijwerkingen van gemcitabine (deze zouden in minder dan 10% van de procedures kunnen optreden):

* een verlaging van witte bloedcellen (dit kan leiden tot verhoogde kans op infectie, koorts, aanzienlijke vermoeidheidsverschijnselen, en grotere kans op blauwe plekken op de huid) Rare side effects of Gemcitabine (may occur less than 5% of the time)

allergische reacties, met hierbij mogelijkheid op jeuk, rillingen, opzwellen van het gezicht, en ademhalingsproblemen.

Verder zijn er risico's verbonden aan het overschrijden van de 7-dagen termijn, waaronder:

- blootstelling aan gemcitabine voor langer dan 7 dagen (Arm 1) en 21 dagen (Arm 2)
- het inkapselen van de GemRIS (het blaasweefsel groeit over de GemRIS heen)
- het vormen van steentjes in de blaas
- vaker of meer intensieve blaasonderzoeken om de GemRIS en/of de steentjes te verwijderen
- chirurgische ingreep/ingrepen om de GemRIS en/of de steentjes te verwijderen
- urineweg infectie
- bloedvergiftiging

De kans is zeer klein dat u de GemRIS uitplast. In een dergelijk geval dient de proefpersoon de GemRIS met handschoenen te pakken en over te brengen in een speciaal plastic zakje dat men krijgt uitgereikt. De proefpersoon meldt dit aan het studie team en brengt het zakje mee naar het volgende UMC-bezoek. Er is een kans dat een GemRIS tijdens de plaatsing, beschadigd raakt. Indien na de plaatsing, het blaasonderzoek aangeeft dat dit het geval is, zal de GemRIS onmiddellijk worden uitgenomen. Er is een kleine kans dat een eventuele beschadiging over het hoofd wordt gezien, en dan blijft de GemRIS dus in de blaas voor hoogstens 7 of 21 dagen. In een dergelijk geval is de GemRIS mogelijk niet (geheel) werkzaam of kan deze worden uitgeplast.

Indien een GemRIS in uw blaas beschadigd is of deze wordt uitgeplast is de kans groot dat de studie-arts extra testen of procedures uitvoert, waaronder een extra blaasonderzoek, een CT-scan of een röntgenfoto van de buik.

Routinematige prikken voor bloedmonsters kan plaatselijk pijn, kneuzing, duizeligheid, of flauw vallen veroorzaken. In zeer zeldzame gevallen kan het infectie tot gevolg hebben op de plaats waar het bloed wordt afgenomen.

Het nadeel van een ECG afnemen kan zijn dat de huid lokaal geïriteerd is door de toegepaste gel, of door het aanbrengen en verwijderen van de stickers.

GemRIS is een geheel nieuw middel, en is dus niet onderzocht tijdens zwangerschap. Zwangere proefpersonen mogen niet meedoen aan dit onderzoek. De onderzoeksarts zal met zowel mannelijke als vrouwelijke proefpersonen welke anticonceptie methoden (en de duur) tijdens deelname aan de studie dienen worden nagevolgd.

Eerdere ervaringen met inbrengen van gemcitabine-oplossingen (dus zonder GemRIS) in de blaas bij blaaskanker-patiënten zijn over het algemeen positief; de tumor kwam minder snel terug of verdween in sommige gevallen in het geheel.

Risks and Benefits TARIS Inserter

In het algemeen heeft de TARIS Inserter hetzelfde risico-profiel als andere, reeds commercieel beschikbare/gebruikte, urinaire catheters. In het bijzonder valt een belangrijk risico op, dat van weefselbeschadiging in het geval de catheter wordt gebruikt in patiënten met afwijkende anatomie (zoals bijv. een vergrote prostaat, of plasbuis weefsel beschadigd door toedoen van (een) eerdere blaasonderzoek(en)). Dit is een risico dat speelt bij elke urinaire catheterisatie procedure, en is dus niet specifiek voor, of vergroot bij, de TARIS Inserter. Dit type risico zal worden beheerst doordat de onderzoeksarts proefpersonen, waarbij blaas- of plasbuisproblematiek speelt die een veilige plaatsing of verwijdering van GemRIS in de weg zit, zal uitsluiten van deelname.

Door het ontbreken van klinische ervaring met GemRIS en de TARIS Inserter, kunnen meer of andere mogelijke risico*s nu niet nader worden gespecificeerd.

De veiligheid van de proefpersonen is de primaire uitkomstmaat van deze studie. Het protocol voorziet in op maat toegepaste bewaking van de proefpersonen, en geeft stop criteria. Zodoende zullen de risico*s van het gebruik van GemRIS en de TARIS Inserter worden geminimaliseerd.

Contactpersonen

Publiek

TARIS Biomedical LLC

113 Hartwell Avenue
Lexington MA 02421
US

Wetenschappelijk

TARIS Biomedical LLC

113 Hartwell Avenue
Lexington MA 02421
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)

1. Leeftijd: ten minste 18 jaar bij het geven van de toestemming.
2. In staat zijn om vrijwillig een schriftelijke informatiebrief en toestemmingsverklaring te ondertekenen, en om de vereisten en beperkingen vermeld in de toestemmingsverklaring na te leven.
3. Gedocumenteerde voorgeschiedenis van histologisch bevestigd urotheelcarcinoom van de blaas met laag of matig risico, maar geen carcinoom in situ (pTis), pathologisch stadium pT1 (invasief in de lamina propria) en hooggradige tumor, beoordeeld als niet spierinfiltrerend (pT2 of hoger) en toegankelijk voor resectie.
4. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een negatieve zwangerschapstest.
5. Acceptabele leverfunctie, gedefinieerd als: bilirubine * 1,5 keer de bovengrens van normaalwaarden en aspartaataminotransferase (AST) (SGOT), alanineaminotransferase (ALT) (SGPT) en alkalinefosfatase * 2,5 keer de bovengrens van normaalwaarden.
6. Acceptabele nierfunctie, gedefinieerd als berekende kreatineklaring van * 0.58 mL/s/m² (35 ml/min/1,73 m²).
7. Acceptabele hematologische status, gedefinieerd als: absoluut aantal neutrofielen (ANC) * $2.5 \times 10^9/L$ (2.500 cellen/mm³), aantal bloedplaatjes * $120 \times 10^9/L$ (120.000/mm³) en hemoglobine * 6.21 mmol/L (10,0 g/dl).
8. Urineanalyse bij screening toont geen klinisch significante afwijkingen aan, behalve afwijkingen die aan blaaskanker te wijten zijn.
9. Geen actieve behandeling in de afgelopen 3 maanden voor een vorige of gelijktijdige neoplastische aandoening en volledig herstel van de effecten van een behandeling. Patiënten die gelijktijdige hormonale therapie voor prostaatkanker ondergaan mogen zich ook inschrijven.
10. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten bereid zijn om betrouwbare anticonceptie toe te passen (met hormonen of een barrièremethode of onthouding) vanaf de ondertekening van de toestemmingsverklaring tot 4 weken na stopzetting van de behandeling.
11. Mannen moeten bereid zijn om betrouwbare anticonceptie toe te passen om overdracht op de zaadcellen te vermijden (barrièremethode of onthouding) vanaf de ondertekening van de toestemmingsverklaring tot 4 weken na stopzetting van de behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Blootstelling aan een BCG-therapie en/of een andere intravesicale chemotherapie binnen 1 jaar vóór registratie, behalve eenmalige postoperatieve instillaties.
2. Geen zichtbare tumor bij de screening.
3. Eerdere blootstelling aan intravesicale instillaties van gemcitabine in de afgelopen 12 maanden.
4. Aanwezigheid van anatomie in de blaas of urinebuis die in de mening van de onderzoeker de veilige plaatsing, het verblijf of de verwijdering van GemRIS kan verhinderen (bv. blaasdiverticula, totale incontinentie).
5. Gedocumenteerde voorgeschiedenis van vesico-ureterale reflux of een ureterale verblijfsstent of nefrostomiebuis.
6. Proefpersonen bij wie urinecytologie een recidief hooggradig resultaat geeft.
7. Huidige andere systemische of intravesicale chemotherapie.
8. Bewijs van blaasperforatie bij de diagnostische cystoscopie.
9. Radiotherapie van het bekken toegediend in de 6 maanden vóór registratie. Indien radiotherapie gegeven is * 6 maanden vóór registratie, mogen er met cystoscopie, noch op basis van de klinische symptomen, aanwijzingen zijn voor een radiatiecystitis.
10. Resterend urinevolume in de blaas na plassen (PVR) > 250 ml.
11. Bekende overgevoeligheid voor gemcitabine of chemisch gerelateerde geneesmiddelen.
12. Bekende overgevoeligheid voor de materialen van het medisch hulpmiddel.
13. Actieve, niet-gecontroleerde urogenitale bacteriële, virale of schimmelinfecties, inclusief urineweginfecties. Een schimmelinfectie van de huid/nagels is geen exclusie criterium. Proefpersonen met actieve gordelroos (infectie met varicella-zoster-virus) zijn uitgesloten van deelname aan het onderzoek.
14. Gebruik van een experimenteel middel in de 30 dagen of 5 halfwaardetijden, indien dit langer is, vóór onderzoeksdag 0.
15. Voorgeschiedenis met of aanwezigheid van significante hart- en vaat-, long-, lever-, nier-, maag-darm-, gynaecologische, endocriene, immunologische, dermatologische, neurologische of psychiatrische aandoening of ziekte die in de mening van de onderzoeker de patiënt uitsluit van deelname
16. Proefpersonen met een neurogene blaas.
17. Gelijktijdig gebruikte immuunonderdrukkende medicatie, zoals methotrexaat of TNF-remmers, in de 2 weken vóór onderzoeksdag 0, met uitzondering van doses steroïden * 5 mg per dag.
18. Voorgeschiedenis van een van de volgende zaken in de 3 maanden vóór ondertekening van de informatiebrief en toestemmingsverklaring:
 - a. Belangrijke ziekte of grote operatie (met vereiste ziekenhuisopname), inclusief operatie aan het bekken of de onderrug of een ingreep niet gerelateerd aan blaaskanker; de meeste klinische ingrepen sluiten deelname niet uit.
 - b. Nier- of urineleidersteen.
 - c. Bevalling.
19. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger zijn (positieve zwangerschapstest op urine bij screening) of borstvoeding geven, of die zwanger kunnen worden en geen betrouwbare anticonceptie toepassen.

20. Problemen om bloedmonsters af te staan.

21. Klinisch significant abnormaal compleet bloedbeeld, klinisch significante abnormale bloedchemie of urineanalyse bij het screeningbezoek geverifieerd bij een herhaalde test.

22. Niet bereid of niet in staat om de informatiebrief en toestemmingsverklaring te ondertekenen, of om de vereisten van dit protocol na te leven, inclusief aanwezigheid van een (lichamelijke, geestelijke of sociale) aandoening waardoor het twijfelachtig is of de proefpersoon naar de geplande bezoeken of opvolging zal komen.

23. Andere niet-gespecificeerde redenen die in de mening van de onderzoeker of TARIS de proefpersoon ongeschikt maken voor deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 27-07-2016

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Aangepaste inbrenger

Registratie: Geen registratie

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: niet beschikbaar

Generieke naam: niet beschikbaar

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	24-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2020
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
EudraCT	EUCTR2016-000099-66-NL
CCMO	NL56783.091.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 03-03-2020

Datum resultaten gemeld: 03-03-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

22-02-2021